

Medicamento con autorización anulada

ANEXO I

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lumark 80 GBq/ml precursor radiofarmacéutico en solución

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución contiene 80 GBq de cloruro de lutecio (^{177}Lu) a la fecha y hora de calibración, lo que corresponde como máximo a 160 microgramos de lutecio. La fecha y hora de calibración se determina al final de la producción.

Cada vial contiene un volumen variable de 0,1 a 5 ml, lo que corresponde a una actividad comprendida entre 8 y 400 GBq (en la fecha y hora de calibración).

La actividad específica mínima es de 500 GBq/mg de lutecio (^{177}Lu) en la ART.

El lutecio (^{177}Lu) tiene un periodo de semidesintegración de 6,647 días y se obtiene a través de la irradiación con neutrones del lutecio (^{176}Lu) enriquecido. El lutecio (^{177}Lu) se desintegra por emisión de radiación β^- , dando lugar a hafnio (^{177}Hf) estable con emisión de radiación β^- (79,3 %), la más abundante, con una energía máxima de 0,497 MeV. Además, se emite radiación gamma de baja energía, a 113 keV (6,2 %) y 208 keV (11 %).

Para la lista completa de excipientes véase la sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Precursor radiofarmacéutico en solución.
Solución límpida, incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Lumark es un precursor radiofarmacéutico. No debe administrarse directamente. Solo debe usarse para el marcaje radioactivo de moléculas portadoras que hayan sido desarrolladas y autorizadas específicamente para el marcaje radioactivo con lutecio (^{177}Lu).

4.2 Posología y forma de administración

Lumark solo debe ser utilizado por especialistas con experiencia en el marcaje radioactivo *in vitro*.

Posología

La cantidad de Lumark necesaria para el marcaje radioactivo y la cantidad de medicamento para ser marcado radioactivamente con lutecio (^{177}Lu) que posteriormente se administra, dependerá del medicamento que va a ser marcado y el uso a que esté destinado. Consulte el Resumen de las características del producto/prospecto del medicamento concreto que vaya a marcarse radioactivamente.

Población pediátrica

Si desea más información sobre el uso pediátrico de los medicamentos marcados con lutecio (^{177}Lu) consulte el Resumen de las características del producto/prospecto del medicamento que vaya a marcarse radioactivamente.

Forma de administración

Lumark se emplea para el marcaje radioactivo in vitro de medicamentos, que posteriormente se administran por la vía autorizada.

Lumark no debe administrarse directamente al paciente.

Lumark es de un solo uso.

Para consultar las instrucciones de preparación extemporánea del medicamento antes de la administración, ver sección 12.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Embarazo confirmado, sospecha de embarazo, o cuando no se ha descartado el embarazo (ver sección 4.6).

Para obtener más información sobre las contraindicaciones concretas de los medicamentos marcados con lutecio (^{177}Lu) preparados mediante marcaje radioactivo con Lumark, consulte la ficha técnica o resumen de las características del producto/prospecto del medicamento concreto que va a marcarse radioactivamente.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Justificación de la relación beneficio/riesgo individual

Para todos los pacientes, la exposición a la radiación ionizante debe estar justificada en función del posible beneficio. La actividad administrada debe ser la mínima posible para obtener el efecto terapéutico requerido. Lumark no debe administrarse directamente al paciente, sino que debe emplearse para el marcaje radioactivo de moléculas portadoras como anticuerpos monoclonales, péptidos u otros sustratos.

Advertencias generales.

Los radiofármacos deben ser recibidos, utilizados y administrados solo por personas autorizadas en entornos clínicos dispuestos especialmente. Su recepción, almacenamiento, uso, transferencia y eliminación están sujetos a la normativa y/o permisos pertinentes de la organización oficial competente.

El usuario debe preparar los radiofármacos de forma que satisfagan tanto los requisitos de seguridad radiológica como de calidad farmacéutica. Deben tomarse las precauciones asépticas adecuadas.

Si desea más información sobre advertencias y precauciones especiales de empleo de los medicamentos marcados con lutecio (^{177}Lu) consulte el resumen de características del producto/prospecto del medicamento que va a marcarse radioactivamente.

Protección radiológica

La administración de medicamentos marcados con lutecio (^{177}Lu) en dosis con niveles de actividad elevados (7 400 MBq) dará lugar a una tasa de dosis de radiación promedio a 1 m de distancia del paciente de 4-11 $\mu\text{Sv/h}$ después de 24 horas. Este nivel se encuentra por debajo del umbral que se considera aceptable para recibir el alta hospitalaria (20 $\mu\text{Sv/h}$). Para una persona que se encuentre cerca del paciente, en condiciones de exposición continua a 2 m de distancia y semivida biológica infinita (sin eliminación por parte del paciente tras el alta hospitalaria), esta tasa dará lugar a una dosis total de 0,6 mSv, aproximadamente la mitad del límite de dosis definido para la población general (1 mSv/año).

Para consultar las precauciones especiales para familiares, cuidadores y personal hospitalario ver la sección 6.6.

Insuficiencia renal y trastornos hematológicos

Síndrome mielodisplásico y leucemia mieloide aguda

Se han observado casos de síndrome mielodisplásico (SMD) y leucemia mieloide aguda (LMA) tras la terapia radionucleídica de receptores peptídicos marcados con lutecio (^{177}Lu) de tumores neuroendocrinos (ver sección 4.8). Esto se debe tener en cuenta al considerar el balance beneficio/riesgo, especialmente en pacientes con posibles factores de riesgo como exposición previa a agentes quimioterapéuticos (como fármacos alquilantes).

Mielosupresión

Puede producirse anemia, trombocitopenia, leucopenia, linfopenia y, con menor frecuencia, neutropenia durante el tratamiento con ligandos marcados con lutecio (^{177}Lu). La mayoría de los acontecimientos son leves y transitorios, pero en algunos casos los pacientes han necesitado transfusiones de sangre y de plaquetas. En algunos pacientes, puede verse afectada más de una línea celular y se ha descrito pancitopenia que hace necesaria la interrupción del tratamiento. Se debe realizar un hemograma al inicio y supervisarlo regularmente durante el tratamiento, de acuerdo con las guías clínicas.

Irradiación renal

El riñón excreta análogos de somatostatina marcados radiactivamente. Se ha notificado nefropatía por radiación tras la terapia radionucleídica de receptores peptídicos en tumores neuroendocrinos utilizando otros radioisótopos. La función renal, incluida la tasa de filtración glomerular (TFG), se debe evaluar al inicio y durante el tratamiento, y se debe considerar la protección renal, de acuerdo con las guías clínicas del medicamento radiomarcado.

Hepatotoxicidad

Se han notificado casos de hepatotoxicidad en la experiencia poscomercialización y en los datos publicados en pacientes con metástasis hepáticas sometidos a tratamiento con terapia radionucleídica de receptores peptídicos marcados con lutecio (^{177}Lu) para tumores neuroendocrinos. La función hepática se debe controlar de forma regular durante el tratamiento. Puede ser necesaria la reducción de la dosis en los pacientes afectados.

Síndromes de liberación hormonal

Se han notificado crisis carcinoides y otros síndromes asociados con la liberación de hormonas de tumores neuroendocrinos funcionales tras la terapia radionucleídica de receptores peptídicos marcados con lutecio (^{177}Lu), lo que puede estar relacionado con la irradiación de células tumorales. Los síntomas notificados incluyen enrojecimiento y diarrea asociados a hipotensión. Se debe considerar la observación de pacientes por hospitalización durante la noche en algunos casos (p.ej. pacientes con mal control farmacológico de los síntomas). En caso de crisis hormonales, los tratamientos pueden incluir: análogos de somatostatina a dosis altas por vía intravenosa, líquidos por vía intravenosa, corticosteroides y corrección de trastornos electrolíticos en pacientes con diarrea y/o vómitos.

Extravasación

Se han notificado casos de extravasación de ligandos marcados con lutecio (^{177}Lu) durante el periodo de farmacovigilancia. En caso de extravasación, la perfusión del medicamento se suspenderá de inmediato, y se informará sin demora al médico de medicina nuclear y al radiofarmacéutico. El caso se gestionará de conformidad con los protocolos locales.

Síndrome de lisis tumoral

Se ha notificado síndrome de lisis tumoral después del tratamiento con ligandos marcados con lutecio (^{177}Lu). Los pacientes con antecedentes de insuficiencia renal y carga tumoral elevada pueden correr un mayor riesgo y deben ser tratados con mayor precaución. La función renal, así como el equilibrio hidroelectrolítico, deben ser evaluados al inicio y durante el tratamiento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones entre el lutecio (^{177}Lu) y otros medicamentos. El posible uso de terapias de quelación podría interferir en el uso de medicamentos marcados con lutecio (^{177}Lu).

Si desea más información sobre las interacciones asociadas al uso de medicamentos marcados con lutecio (^{177}Lu), consulte la ficha técnica o resumen de las características del producto/prospecto del medicamento que va a marcarse radioactivamente.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres con capacidad fértil

Cuando sea necesario administrar radiofármacos a mujeres en edad fértil, es importante determinar si está o no embarazada. Toda mujer que presente un retraso en la menstruación debe considerarse embarazada mientras no se demuestre lo contrario. En caso de duda sobre un posible embarazo (si la mujer ha sufrido un retraso en la menstruación, si el período es muy irregular, etc.), deben ofrecerse a la paciente técnicas alternativas que no impliquen el uso de radiaciones ionizantes (si existiesen). Antes de administrar medicamentos marcados con lutecio (^{177}Lu) debe excluirse el embarazo usando una prueba adecuada/validada.

Embarazo

El uso de medicamentos marcados con lutecio (^{177}Lu) está contraindicado en caso de embarazo confirmado, sospecha de embarazo, o cuando no se ha descartado el embarazo (ver sección 4.3).

Lactancia

Antes de administrar radiofármacos a una mujer lactante, debe considerarse la posibilidad de retrasar la administración del radionúclido hasta que la madre haya terminado el amamantamiento y debe plantearse si se ha seleccionado el radiofármaco más apropiado, teniendo en cuenta la secreción de radiactividad en la leche materna. Si la administración es necesaria, la lactancia materna debe suspenderse y desecharse la leche extraída durante ese periodo.

Fertilidad

De acuerdo con los estudios publicados y adoptando un enfoque conservador (dosis máxima de 10 GBq, valores medios de rendimiento de marcaje y ninguna medida adicional), se puede considerar que los medicamentos marcados con lutecio (^{177}Lu) no provocan toxicidad reproductiva, incluidos daños espermatogénéticos en los testículos masculinos o daños genéticos en los testículos masculinos y ovarios femeninos.

Puede encontrarse más información específica sobre el uso de los medicamentos marcados con lutecio (^{177}Lu) en el resumen de las características del producto del medicamento a radiomarcarse.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas tras el tratamiento con medicamentos marcados con lutecio (^{177}Lu) se especifican en la ficha técnica o resumen de las características del producto/prospecto del medicamento concreto que se va a marcar radioactivamente.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas tras la administración intravenosa de medicamentos marcados con lutecio (^{177}Lu) preparados mediante marcaje radioactivo con Lumark dependerán del medicamento concreto que se esté utilizando. Esta información se recoge en la ficha técnica o resumen de las características del producto/prospecto del medicamento que se va a marcar radioactivamente.

Para cada paciente debe justificarse la exposición a una radiación ionizante según el probable beneficio clínico. La actividad administrada debe ser tal que la dosis de radiación resultante sea la menor posible teniendo en cuenta la necesidad de conseguir el efecto terapéutico requerido.

La exposición a la radiación ionizante está vinculada a la inducción de cáncer y a la posibilidad de desarrollar defectos hereditarios. La dosis de radiación resultante de la exposición terapéutica puede incrementar la incidencia de cáncer y mutaciones. En todos los casos es necesario asegurar que los riesgos de la radiación son inferiores a los de la propia enfermedad.

Lista tabulada de reacciones adversas

Las reacciones adversas se clasifican en grupos de acuerdo a la convención MedDRA sobre frecuencias: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Reacción adversa al fármaco	Categoría de frecuencia
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos):	
Citopenia refractaria con displasia multilineal (Síndrome mielodisplásico) (ver sección 4.4)	Frecuente
Leucemia mieloide aguda (ver sección 4.4)	Poco frecuente
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Anemia	Muy frecuente
Trombocitopenia	
Leucopenia	
Linfopenia	
Neutropenia	Frecuente
Pancitopenia	Frecuencia no conocida
Trastornos endocrinos	
Crisis carcinoide	Frecuencia no conocida
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Síndrome de lisis tumoral	Frecuencia no conocida
Trastornos gastrointestinales	
Náuseas	Muy frecuente
Vómitos	
Boca seca	Frecuencia no conocida
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Alopecia	Muy frecuente

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Se ha notificado boca seca en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración en tratamiento con ligandos marcados con lutecio (^{177}Lu) dirigidos contra el PSMA (antígeno de membrana prostático específico) y esta reacción adversa ha sido transitoria.

Se ha observado alopecia, descrita como leve y temporal, en los pacientes que reciben terapia radionucleídica de receptores peptídicos marcados con lutecio (^{177}Lu) en tumores neuroendocrinos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

La presencia de cloruro de lutecio (^{177}Lu) libre en el organismo después de la administración accidental de Lumark dará lugar a un aumento de la toxicidad sobre la médula ósea y daños en las células madre hematopoyéticas. Por lo tanto, en caso de una administración involuntaria de Lumark, debe reducirse la radiotoxicidad para el paciente mediante la administración intravenosa inmediata (es decir, en el plazo de 1 hora) de preparaciones que contengan quelantes como Ca-DTPA o Ca-EDTA para aumentar la eliminación del radionúclido del organismo.

Se debe disponer de las siguientes preparaciones en los centros sanitarios que usen Lumark para el marcaje radioactivo de las moléculas portadoras:

- Ca-DTPA (dietilentriaminopentaacetato de trisodio y calcio) o
- Ca-EDTA (etilendiaminotetraacetato de calcio y disodio)

Estos agentes quelantes contribuyen a eliminar la radiotoxicidad del lutecio (^{177}Lu) al producir un intercambio entre los iones de calcio del complejo y los iones del lutecio (^{177}Lu). Gracias a la capacidad de los ligandos quelantes (DTPA, EDTA) para formar complejos solubles en agua, los riñones eliminan rápidamente los complejos y el lutecio (^{177}Lu) ligado.

Debe administrarse 1 g de los agentes quelantes mediante inyección intravenosa lenta durante 3 – 4 minutos o mediante perfusión (1 g en 100 – 250 ml de solución inyectable de glucosa o de cloruro sódico al 9 mg/ml (0,9 %)).

La máxima eficacia de quelación se consigue de forma inmediata o en la primera hora de exposición, cuando el radionúclido se encuentra en circulación o disponible en el plasma y el líquido tisular. La administración y acción del agente quelante seguirá siendo efectiva aunque el intervalo posterior a la exposición supere 1 hora, sin embargo su eficiencia será menor. La administración intravenosa no debe prolongarse más de 2 horas.

En cualquier caso, deben controlarse los parámetros sanguíneos del paciente y adoptarse inmediatamente las medidas adecuadas si existe evidencia de toxicidad en la médula ósea.

La toxicidad del lutecio (^{177}Lu) libre por la liberación in vivo de la biomolécula marcada en el organismo podría reducirse mediante la administración posterior de agentes quelantes.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: No se ha asignado aún, código ATC: No se ha asignado aún

El cloruro de lutecio (^{177}Lu) se produce mediante la irradiación del ^{176}Lu con neutrones. Se desintegra por la emisión de radiación beta con una energía máxima de 498 keV, dando lugar a hafnio (^{177}Hf). El lutecio (^{177}Lu) tiene un periodo de semidesintegración de 6,647 días.

Las propiedades farmacodinámicas de los medicamentos marcados con lutecio (^{177}Lu) y preparados mediante marcaje radioactivo con Lumark, antes de la administración, dependerán de la naturaleza del medicamento que se va a marcar radioactivamente. Consulte el resumen de las características del producto/prospecto del medicamento concreto que vaya a marcarse radioactivamente.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con Lumark en los diferentes grupos de la población pediátrica sobre la base de que el medicamento específico probablemente será inefectivo o no seguro en una parte o la totalidad de la población pediátrica y no representa un beneficio terapéutico significativo frente a tratamientos existentes para pacientes pediátricos. Esta condonación no es extensiva a los usos diagnósticos o terapéuticos del producto cuando está unido a una molécula portadora (véase la sección 4.2 para obtener información sobre el uso pediátrico).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Las propiedades farmacocinéticas de los medicamentos marcados con lutecio (^{177}Lu) y preparados mediante marcaje radioactivo con Lumark, antes de la administración, dependerán de la naturaleza del medicamento que se va a marcar radioactivamente.

Distribución

La farmacocinética del lutecio (^{177}Lu) se ha investigado en ratas y ratones. La distribución y concentraciones minerales en los órganos se han investigado tras la administración intravenosa de dosis bajas (9-10 mg/kg) y altas (19-20 mg/kg) a ratas. Al parecer, más del 78 % de las dosis se distribuyeron en el hígado, los huesos y el bazo. En lo que respecta al lutecio (^{177}Lu) los diferentes niveles de dosis no dieron lugar a diferencias significativas en la captación (65 % en el hígado, 5,3 % en el bazo y 13 % en los huesos un día después de la administración).

En cuanto al patrón de distribución en la sangre, se demostró que 2 h después de la administración el 15% del lutecio presente en la sangre había penetrado en los hematíes y el 85 % restante permanecía en el suero.

Un estudio más detallado de la biodistribución del cloruro de lutecio (^{177}Lu) realizado en ratones confirma una captación relativamente alta en el hígado, los riñones y la médula ósea. Los resultados indicaron que el cloruro de lutecio (^{177}Lu) se acumula en la médula ósea y destacan la importancia de que la totalidad del lutecio (^{177}Lu) esté unido a los péptidos en el momento de la inyección, así como de la estabilidad in vivo del complejo radionúclido-quelante durante la administración.

Los datos farmacocinéticos sobre Lumark se refieren al lutecio libre

Cuando el precursor está unido a una molécula portadora se supone que el contenido de lutecio (^{177}Lu) libre radioactivo es menor que las cantidades citadas dependiendo del portador que se utilice. En la ficha técnica o resumen de las características del producto de los medicamentos marcados se incluyen los datos pertinentes.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Las propiedades toxicológicas de los medicamentos marcados con lutecio (^{177}Lu) y preparados mediante marcaje radioactivo con Lumark, antes de la administración, dependerán de la naturaleza del medicamento que se va a marcar radioactivamente.

No se realizaron estudios de toxicidad en animales con Lumark.

La toxicidad del cloruro de lutecio (^{177}Lu) se ha estudiado en diferentes mamíferos y mediante diferentes vías de administración. La administración intraperitoneal provocó peritonitis generalizada con adhesión y acumulación de cierta cantidad de líquido ascítico. Por vía intraperitoneal, la LD50 es aproximadamente de 300 mg/kg en ratas y ratones. Por vía intravenosa, la LD50 oscila entre 30 y 60 mg/kg en ratas y ratones. Las dosis administradas por vía intravenosa indujeron efectos variables sobre la presión arterial y una reducción de la frecuencia cardíaca. Los electrocardiogramas no mostraron irregularidades del ritmo ni la conducción cardíaca. El efecto sobre la respiración fue leve y variable. No se observaron cambios de diferenciación evidentes en los tejidos, lo que demuestra la ausencia de signos lesivos agudos debidos al experimento. Los

estudios indican que la toxicidad intravenosa de los compuestos iónicos de los elementos de tierras raras se reduce con el peso atómico, por lo que el lutecio (^{177}Lu) sería el menos tóxico de la serie.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Ácido clorhídrico

Agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

El marcaje radioactivo de moléculas portadoras, como anticuerpos monoclonales, péptidos y otros sustratos, con cloruro de lutecio (^{177}Lu) es extremadamente sensible a la presencia de impurezas de oligoelementos metálicos.

Es importante que todo el material de vidrio, las agujas de las jeringuillas, etc., que se empleen para la preparación del compuesto marcado radioactivamente se limpien en profundidad para garantizar que están libres de dichas impurezas de oligoelementos metálicos. Únicamente deben emplearse agujas de jeringuillas (por ejemplo que no sean metálicas) con resistencia probada al ácido diluido para minimizar los niveles de las impurezas de los oligoelementos metálicos.

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

8 días a partir de la fecha de calibración (que coincide con la fecha del final de la producción).

6.4 Precauciones especiales de conservación

Almacenar en el envase original que confiere protección frente a la radiación.

El almacenamiento debe realizarse conforme a la normativa nacional sobre materiales radiactivos.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

La solución del precursor radiofarmacéutico se envasa en un vial de 10 ml de vidrio tipo I incoloro, cerrado con un tapón de caucho de bromobutilo y sello de aluminio.

Cada vial contiene un volumen variable de 0,1 a 5 ml, lo que corresponde a una actividad comprendida entre 8 y 400 GBq (en la fecha y hora de calibración).

Los viales se colocan en el interior de un contenedor plomado a efectos de blindaje y se envasan en un recipiente de plástico.

Cada embalaje contiene 1 vial en un contenedor de plomo.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Lumark no debe administrarse directamente en los pacientes.

Los radiofármacos deben ser recibidos, utilizados y administrados exclusivamente por personal cualificado, que esté debidamente autorizado para el uso y manipulación de radionúclidos, y en centros asistenciales autorizados. Su recepción, almacenamiento, uso, transporte y eliminación están sujetos a las normas y/o licencias correspondientes de los organismos oficiales competentes.

Los radiofármacos deben ser preparados por el usuario de manera que cumplan tanto los requisitos de seguridad radiológica como de calidad farmacéutica. Se deben tomar las precauciones asépticas apropiadas.

Para consultar las instrucciones de preparación extemporánea del medicamento antes de la administración, ver sección 12.

Si en cualquier momento durante la preparación de este medicamento se compromete la integridad de este vial el radiofármaco no debe utilizarse.

La administración debe realizarse de forma que se minimice el riesgo de contaminación por el medicamento y la irradiación de los operadores. Es obligatorio utilizar un blindaje adecuado.

Las tasas de dosis en superficie y la dosis acumulada dependen de muchos factores. Las mediciones en las instalaciones y durante el trabajo son fundamentales y deben realizarse para una determinación más precisa e instructiva de la dosis de radiación total que recibe el personal. Se aconseja al personal sanitario que limite el tiempo de contacto estrecho con los pacientes a los que se les ha inyectado radiofármacos marcados con lutecio (^{177}Lu). Se recomienda el uso de sistemas de monitorización por televisión para supervisar a los pacientes. Debido al prolongado periodo de semidesintegración del lutecio (^{177}Lu) se recomienda especialmente evitar la contaminación interna. Por esta razón, es obligatorio emplear guantes protectores de alta calidad (látex/nitrilo) cuando vaya a tenerse contacto directo con el radiofármaco (vial/jeringuilla) y con el paciente. Para minimizar la exposición a la radiación debida a la exposición repetida, no existen recomendaciones salvo la observación estricta de las anteriores.

La administración de radiofármacos supone un riesgo para otras personas por la radiación externa o la contaminación por derrames de orina, vómitos, etc. Por lo tanto deben adoptarse medidas de protección radiológica conforme a la legislación nacional.

Lumark es para un solo uso.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/15/1013/001

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 19 de junio de 2015
Fecha de la última renovación: 23 de abril de 2020

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

11. DOSIMETRÍA

La dosis de radiación recibida por los distintos órganos tras la administración de un medicamento marcado con lutecio (^{177}Lu) dependerá de la molécula concreta que se va a marcar radioactivamente.

La información sobre la dosimetría de la radiación de cada medicamento distinto tras la administración del preparado marcado radioactivamente puede consultarse en el resumen de las características del producto/prospecto del medicamento concreto a marcar radioactivamente.

La siguiente tabla de dosimetría se ofrece para evaluar la contribución del lutecio (^{177}Lu) no conjugado a la dosis de radiación tras la administración de un medicamento marcado con lutecio (^{177}Lu) o la inyección intravenosa accidental de Lumark.

Los cálculos de dosimetría, basados en los datos de biodistribución facilitados por ICRP-30, indican que los huesos, el hígado y los riñones son los principales órganos diana para la biodistribución del lutecio.

Tabla 1. Dosis absorbida por unidad de actividad administrada para diferentes tejidos

Órgano diana	Datos ICRP-30
	Dosis/actividad inyectada (mGy/MBq)
Glándulas suprarrenales	0,018
Cerebro	0,017
Mamas	0,005
Pared de la vejiga urinaria	0,012
Pared del intestino grueso descendente	0,868
Intestino delgado	0,069
Pared del estómago	0,038
Pared del intestino grueso ascendente	0,327
Pared cardíaca	0,009
Riñones	0,210
Hígado	0,220
Pulmones	0,010
Músculo	0,012
Ovarios	0,015
Páncreas	0,012
Médula ósea roja	1,090
Células osteogénicas	7,530
Piel	0,007
Bazo	0,008
Testículos	0,006
Timo	0,007
Tiroides	0,011
Pared de la vejiga urinaria	0,240
Útero	0,011

Cuerpo total	0,185
Dosis efectiva [mSv/MBq]	0,35

12. INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS

Antes de usar, se deberá comprobar el embalaje y el nivel de radioactividad. La actividad puede medirse mediante una cámara de ionización. El lutecio (^{177}Lu) es un emisor de radiación beta(-)/gamma. Las mediciones de la actividad con una cámara de ionización son extremadamente sensibles a los factores geométricos y, por lo tanto, solo se deben realizar en condiciones geométricas adecuadamente validadas.

Lumark es para un solo uso.

Deben respetarse las precauciones habituales sobre esterilidad y radioactividad.

El vial no debe abrirse nunca y debe mantenerse en el interior del blindaje de plomo. El producto debe extraerse asépticamente a través del tapón mediante una aguja y una jeringuilla estériles desechables después de desinfectar el tapón.

Deben tomarse las precauciones de asepsia pertinentes para mantener la esterilidad de Lumark y para mantener la esterilidad durante todo el procedimiento de marcaje radioactivo.

El agente complejante y los reactivos restantes se deben agregar al vial con el cloruro de lutecio (^{177}Lu). El lutecio (^{177}Lu) libre es captado y se acumula en los huesos, lo que podría provocar osteosarcomas. Es aconsejable agregar un agente quelante (como DTPA) antes de la administración intravenosa de complejos marcados con lutecio (^{177}Lu) con el fin de formar un complejo con el lutecio (^{177}Lu) libre, si existiera, para provocar un rápido aclaramiento renal del lutecio (^{177}Lu).

La información detallada sobre este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

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

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha técnica o resumen de las características del producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• Informes periódicos de seguridad (IPs)

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

• Plan de gestión de riesgos (PGR)

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se presentará un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

Si coincide la presentación de un IPS con la actualización del PGR, ambos documentos se pueden presentar conjuntamente.

Medicamento con autorización anulada

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

Medicamento con autorización anulada

A. ETIQUETADO

DATOS QUE DEBEN FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

BOTE DE PLÁSTICO y BLINDAJE DE PLOMO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lumark 80 GBq/ml precursor radiofarmacéutico en solución
Cloruro de lutecio (^{177}Lu)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada ml de solución contiene 80 GBq de cloruro de lutecio (^{177}Lu) a la hora y fecha de calibración, lo que corresponde como máximo a 160 microgramos de lutecio. La fecha y hora de calibración se fija al final de la producción.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Ácido clorhídrico
Agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Precursor radiofarmacéutico en solución
1 vial

Volumen: {Z} ml
Actividad (en la fecha y hora de calibración): {Y} GBq
Fecha y hora de calibración: {DD/MM/AAAA} {hh:mm} CET
Actividad específica (en la fecha y hora de calibración): {YY} GBq/mg
Masa Lu:
Código de cliente:
Destino:

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para administración después del marcaje radioactivo *in vitro*. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Para un solo uso

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO



8. FECHA DE CADUCIDAD

Fecha de caducidad: {DD/MM/AAAA} {hh:mm} CET

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Almacenar en el envase original con el fin de protegerlo frente a la radiación.
El almacenamiento debe realizarse conforme a la normativa nacional sobre materiales radioactivos.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/15/1013/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

No procede.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

No procede.

Medicamento con autorización anulada

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Lumark 80 GBq/ml precursor radiofarmacéutico en solución
Cloruro de lutecio (^{177}Lu)

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Para administración después del marcaje radioactivo *in vitro*.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {DD/MM/AAAA}

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

Código del cliente:

6. OTROS



Medicamento con autorización anulada

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Lumark 80 GBq/ml precursor radiofarmacéutico en solución Cloruro de lutecio (^{177}Lu)

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que se le administre este medicamento combinado con Lumark, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico nuclear que supervisará el procedimiento.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico nuclear, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Lumark y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que le administren el medicamento marcado radioactivamente con Lumark
3. Cómo utilizar el medicamento marcado radioactivamente con Lumark
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Lumark
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Lumark y para qué se utiliza

Lumark no es el medicamento final y no debe emplearse por sí mismo.

Lumark es lo que se denomina un precursor radiofarmacéutico. Contiene el principio activo cloruro de lutecio (^{177}Lu).

Lumark se utiliza para el marcaje radioactivo de medicamentos, una técnica en la que los medicamentos se marcan (marcaje radioactivo) con una forma radioactiva del elemento lutecio, denominada lutecio (^{177}Lu). Estos medicamentos se pueden emplear durante procedimientos médicos para conducir la radiactividad a determinadas zonas del cuerpo, como áreas con células tumorales.

Lumark se debe emplear exclusivamente para el marcaje radioactivo de medicamentos desarrollados específicamente para ser usados con el principio activo cloruro de lutecio (^{177}Lu).

La administración de medicamentos marcados radioactivamente con lutecio (^{177}Lu) implica recibir una pequeña cantidad de radiactividad. Su médico y el médico nuclear han considerado que el beneficio clínico que usted obtendrá del procedimiento con el radiofármaco supera el riesgo de la radiación.

Consulte el prospecto del medicamento que va a ser marcado radioactivamente con Lumark.

2. Qué necesita saber antes de que le administren el medicamento radiomarcado con Lumark

El medicamento radiomarcado con Lumark no debe utilizarse:

- si es alérgico al lutecio o cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si está embarazada o cree que pueda estarlo

Advertencias y precauciones

El tratamiento con medicamentos radiomarcados con lutecio (^{177}Lu) puede provocar los siguientes efectos adversos:

- Reducción del número de glóbulos rojos (anemia).
- Reducción del número de plaquetas en la sangre (trombocitopenia), las cuales son importantes para detener las hemorragias.
- Reducción del número de glóbulos blancos (leucopenia, linfopenia o neutropenia), los cuales son importantes para proteger al organismo frente a infecciones.

La mayoría de estos acontecimientos son leves y pasajeros.

En algunos pacientes se ha descrito una reducción del número de los 3 tipos de células sanguíneas (glóbulos rojos, plaquetas y glóbulos blancos - pancitopenia), que hace necesaria la interrupción del tratamiento.

Debido a que el lutecio (^{177}Lu) puede a veces afectar a sus células sanguíneas, su médico realizará análisis de sangre antes de iniciar el tratamiento y a intervalos regulares durante el mismo.

Hable con su médico si experimenta falta de aliento, moratones, hemorragia nasal, sangrado en las encías o si desarrolla fiebre.

Durante la terapia radionucleídica de receptores peptídicos en tumores neuroendocrinos, los riñones excretan análogos de somatostatina radiomarcados. Por lo tanto, su médico realizará un análisis de sangre para medir la función renal antes de iniciar el tratamiento y durante el mismo.

El tratamiento con lutecio (^{177}Lu) puede causar alteraciones de la función hepática. Su médico realizará un análisis de sangre para controlar su función hepática durante el tratamiento.

Los medicamentos marcados con lutecio (^{177}Lu) pueden administrarse directamente en una vena a través de un tubo llamado cánula. Se han notificado fugas de líquido en el tejido circundante (extravasación). Hable con su médico si experimenta hinchazón o dolor en el brazo.

Después de que los tumores neuroendocrinos se tratan con lutecio (^{177}Lu), los pacientes pueden presentar síntomas asociados a la liberación de hormonas de las células tumorales, conocida como crisis carcinoide. Informe a su médico si se siente mareado o débil o presenta rubefacción o diarrea después del tratamiento.

El tratamiento con lutecio (^{177}Lu) puede causar síndrome de lisis tumoral, debido a la rápida destrucción de las células tumorales. Esto puede ocasionar resultados anormales en los análisis de sangre, latidos cardíacos irregulares, insuficiencia renal o convulsiones en el plazo de una semana después del tratamiento. Su médico llevará a cabo exámenes de sangre para vigilar la presencia de este síndrome. Informe a su médico si tiene calambres musculares, debilidad muscular, confusión o dificultad para respirar.

Antes de la administración de medicamentos marcados radioactivamente con Lumark debe:

beber mucha agua antes de comenzar el procedimiento para orinar muy frecuentemente durante las primeras horas posteriores a su finalización

Niños y adolescentes

Consulte el prospecto del medicamento que va a ser radiomarcado con Lumark.

Otros medicamentos y medicamentos marcados radioactivamente con Lumark

Informe a su médico nuclear si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento, ya que algunos medicamentos pueden interferir en la interpretación de las imágenes. Se desconoce si el cloruro de lutecio (^{177}Lu) puede interactuar con otros medicamentos, ya que no se han realizado estudios específicos.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico nuclear antes de que le administren medicamentos marcados radioactivamente con Lumark.

Debe informar al médico nuclear antes de la administración de medicamentos marcados radioactivamente con Lumark si hay alguna posibilidad de que pueda estar embarazada, si presenta un retraso en el período o si está en periodo de lactancia.

En caso de duda, es importante que consulte a su médico nuclear que supervise el procedimiento.

Si está embarazada

Los medicamentos marcados radioactivamente con Lumark no se le deben administrar si está embarazada.

Si está en periodo de lactancia

Si va a recibir tratamiento con medicamentos marcados radioactivamente con Lumark, se le pedirá que interrumpa la lactancia.

Por favor, consulte a su médico nuclear cuándo puede reanudar la lactancia.

Conducción y uso de máquinas

Los medicamentos empleados en combinación con Lumark pueden afectar a su capacidad de conducir y utilizar máquinas. Por favor, lea atentamente el prospecto del medicamento en cuestión.

3. Cómo utilizar el medicamento radiomarcado con Lumark

Hay normas estrictas sobre el uso, manipulación y eliminación de radiofármacos. Los medicamentos marcados radioactivamente con Lumark se usarán en áreas controladas especiales. Este producto sólo será manejado y le será administrado por personal entrenado y cualificado para usarlo de forma segura. Esas personas pondrán especial cuidado en el uso seguro de este producto y le informarán de sus acciones.

El médico nuclear que supervise el procedimiento decidirá la cantidad de medicamento marcado radioactivamente con Lumark que debe usarse en su caso. Ésta será la cantidad mínima necesaria para obtener el efecto deseado, dependiendo del medicamento que se le administre al mismo tiempo y de su uso previsto.

Administración del medicamento marcado radioactivamente con Lumark y realización del procedimiento

Lumark solo debe usarse combinado con otro medicamento que se haya desarrollado y autorizado específicamente para su combinación con lutecio (^{177}Lu). Solo se puede administrar combinado.

Duración del procedimiento

Su médico nuclear le informará sobre la duración habitual del procedimiento después de la administración del medicamento marcado radioactivamente con Lumark.

Después de la administración del medicamento marcado radioactivamente con Lumark, usted debe:

El médico nuclear le informará si debe tomar precauciones especiales después de que se le administre el medicamento marcado radioactivamente con Lumark. Consulte con su médico nuclear si tiene cualquier duda.

Si se le ha administrado más medicamento marcado radioactivamente con Lumark del que debe

Es improbable una sobredosis con una dosis única del medicamento marcado radioactivamente con Lumark controlada con precisión por el médico nuclear que supervise el procedimiento. Sin embargo, en caso de sobredosis, usted recibirá el tratamiento apropiado.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de Lumark, consulte al médico nuclear que supervisa el procedimiento.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, el medicamento marcado radioactivamente con Lumark puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Se ha notificado boca seca en pacientes con cáncer de próstata que recibieron tratamiento con lutecio (^{177}Lu) y este efecto adverso ha sido temporal.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- Reducción del recuento de células sanguíneas (plaquetas, glóbulos rojos o blancos)
- Náuseas
- Vómitos
- Pérdida de cabello leve y de forma temporal

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- Cáncer de médula ósea (síndrome mielodisplásico)
- Reducción del número de glóbulos blancos (neutropenia)

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- Cáncer de médula ósea (leucemia mieloide aguda)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- Crisis carcinoide
- Síndrome de lisis tumoral (destrucción rápida de las células tumorales)
- Reducción del número de glóbulos rojos, plaquetas y glóbulos blancos (pancitopenia)
- Boca seca

Se han notificado casos de cáncer de médula ósea (síndrome mielodisplásico y leucemia mieloide aguda) en pacientes varios años después del tratamiento con terapia radionucleídica de receptores peptídicos marcados con lutecio (^{177}Lu) de tumores neuroendocrinos.

Después de la administración del medicamento marcado radioactivamente con Lumark, este liberará una cierta cantidad de radiación ionizante (radiactividad) que conlleva cierto riesgo de cáncer y desarrollo de defectos congénitos. En todos los casos, el riesgo de radiación se ve compensado por los beneficios potenciales derivados de la administración del medicamento marcado radioactivamente.

Si desea más información, consulte el prospecto del medicamento concreto que se va a marcar radioactivamente.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico nuclear, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico de medicina nuclear, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Lumark

No tendrá que almacenar este radiofármaco. Este medicamento se almacena bajo la responsabilidad del especialista en instalaciones apropiadas. El almacenamiento de radiofármacos se realizará conforme a la normativa nacional sobre materiales radiactivos.

La siguiente información está destinada únicamente al especialista.

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha y hora de caducidad que aparece en la etiqueta después de CAD.

Conservar en el envase original que confiere protección frente a la radiación.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Lumark

- Su principio activo es el cloruro de lutecio (^{177}Lu). Cada ml de solución contiene 80 GBq de cloruro de lutecio (^{177}Lu) a la fecha y hora de calibración, lo que corresponde como máximo a 160 microgramos de lutecio. La fecha y hora de calibración se fija al final de la producción. (GBq: El GigaBequerelio es la unidad en la que se mide la radioactividad).
- Los otros ingredientes son ácido clorhídrico (0,1 N) y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

La solución del precursor radiofarmacéutico se envasa en un vial de 10 ml de vidrio tipo I incoloro, cerrado con un tapón de caucho de bromobutilo y sello de aluminio.

Cada vial contiene un volumen variable de 0,1 a 5 ml, lo que corresponde a una actividad comprendida entre 8 y 400 GBq (en la fecha y hora de calibración). El volumen depende de la cantidad necesaria de medicamentos combinados con Lumark para la administración por el médico nuclear.

Cada acondicionamiento contiene 1 vial de vidrio en un contenedor de plomo que, a su vez, se introduce en un bote de plástico.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

I.D.B. Holland B.V.

Weverstraat 17

5111 PV Baarle-Nassau

Países Bajos

Teléfono: +31(0)13 5079 558

Fax: +31(0)13 5079 912

Correo electrónico: quality@idb-radiopharmacy.com

Fecha de la última revisión de este prospecto

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

----->
Esta información está destinada únicamente a médicos o profesionales del sector sanitario:

El resumen de las características del producto de Lumark se incluye como un documento separado en el envase del producto, con el fin de proporcionar a los profesionales sanitarios otra información científica y práctica adicional sobre la administración y el uso de este radiofármaco.

Por favor, consulte la ficha técnica [la ficha técnica debe estar incluida en la caja].

Medicamento con autorización anulada

ANEXO IV

**CONCLUSIONES CIENTÍFICAS Y MOTIVOS PARA LA MODIFICACIÓN DE LAS
CONDICIONES
DE LAS AUTORIZACIONES DE COMERCIALIZACIÓN**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para cloruro de lutecio (^{177}Lu), las conclusiones científicas del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) son las siguientes:

A la vista de los datos disponibles sobre extravasación a partir de la bibliografía y de las advertencias actuales sobre extravasación en el resumen de las características del producto, y además, considerando el riesgo de nefropatía por radiación y los métodos adecuados para detectar la enfermedad renal a partir de la bibliografía y de los informes espontáneos, el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) ha llegado a la conclusión de que la información del producto de productos que contienen cloruro de lutecio (^{177}Lu) se deberá modificar en consecuencia.

Además, a la vista de los datos disponibles sobre pancitopenia y neutropenia a partir de la bibliografía, los estudios y los informes espontáneos, que incluyen en algunos casos una estrecha relación temporal y un mecanismo de acción verosímil, y de xerostomía a partir de estudios y un mecanismo de acción verosímil, el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) considera establecida una relación causal con cloruro de lutecio (^{177}Lu) y ha llegado a la conclusión de que la información del producto de productos que contienen cloruro de lutecio (^{177}Lu) se deberá modificar en consecuencia.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para cloruro de lutecio (^{177}Lu), el CHMP considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) cloruro de lutecio (^{177}Lu) no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CHMP recomienda que se modifiquen las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización.