

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Lumark 80 GBq/ml radiofarmatseutiline prekursor, lahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga milliliiter lahust sisaldab 80 GBq luteetsium(^{177}Lu)kloriidi aktiivsuse referentsajal (ART), mis vastab maksimaalselt 160 mikrogrammile luteetsiumile. Aktiivsuse referentsaeg määratakse tootmise lõpust.

Üks viaal sisaldab 0,1...5 ml ainet, mis vastab aktiivsusele vahemikus 8...400 GBq (aktiivsuse referentsajal).

Minimaalne eriaktiivsus on 500 GBq/mg luteetsiumit (^{177}Lu) aktiivsuse lähteajal.

Luteetsiumi (^{177}Lu) poolväärtusaeg on 6,647 päeva. Luteetsiumit (^{177}Lu) toodetakse neutronkiirgusega rikastatud luteetsiumist (^{176}Lu). Luteetsium (^{177}Lu) laguneb $\beta(-)$ -emissioonis stabiilseks hafniumiks (^{177}Hf), mille kõige suurem $\beta(-)$ -energia (79,3%) on maksimaalselt 0,497 MeV. Kiirgub ka veidi gammaenergiat, näiteks tasemel 113 keV (6,2%) ja 208 keV (11%).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Radiofarmatseutiline prekursor, lahus.

Selge värvitu lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Lumark on radiofarmatseutiline prekursor. See ei ole ette nähtud otseseks kasutamiseks patsientidel. Seda tohib kasutada üksnes selliste kandjamolekulide märgistamiseks, mis on selle radionukliidiga radiomärgistamiseks spetsiaalselt välja töötatud ja heaks kiidetud.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Lumarkit tohivad kasutada ainult *in vitro* radiomärgistamise kogemusega arstid.

Annustamine

Radiomärgistuseks vajaliku Lumarki ja seejärel manustatava luteetsiumiga (^{177}Lu) radiomärgistatava ravimpreparaadi kogus sõltub radiomärgistatavast ravimpreparaadist ja selle kasutuseesmärgist. Vaadake radiomärgistatava ravimpreparaadi ravimi omaduste kokkuvõtet või pakendi infolehte.

Lapsed

Luteetsiumiga (^{177}Lu) märgistatud ravimpreparaatide lastel kasutamise lisateave on radiomärgistatava ravimpreparaadi ravimi omaduste kokkuvõttes või pakendi infolehel.

Manustamisviis

Lumark on ette nähtud ravimite märgistamiseks *in vitro*. Radiomärgistatud ravimit manustatakse seejärel ettenähtud viisil.

Lumarkit ei tohi manustada otse patsiendile.

Lumark on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks.

Ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise juhiseid vt lõik 12.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.
- Teadaolev või kahtlustatav rasedus või juhud, mil raseduse võimalust ei saa välistada (vt lõik 4.6).

Selliste luteetsiumiga (^{177}Lu) märgistatud ravimpreparaatide, mis on valmistatud Lumarkiga radiomärgistamise teel, vastunäidustuste teavet vaata iga konkreetse radiomärgistatava ravimpreparaadi ravimi omaduste kokkuvõttest või pakendi infolehel.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Kasulikkuse ja riski individuaalne hindamine

Iga patsiendi puhul peab kokkupuude kiirgusega olema põhjendatud oodatava kasuga. Manustatud radioaktiivsus peab igal üksikjuhul olema nii vähene, kui on vajaliku ravitoime saamiseks võimalik. Lumarkit ei tohi manustada otse patsiendile, vaid sellega radiomärgistatakse kandjamolekule (nt monoklonaalsed antikehad, peptiidid või muud substraadid).

Üldised hoiatused

Radiofarmatseutilisi preparaate tohivad käsitseda ja manustada ainult volitatud isikud spetsiaalsetes kliinilistes tingimustes. Preparaadi üleandmine, säilitamine, kasutamine, transport ja hävitamine peavad vastama pädevate asutuste eeskirjadele ja/või olema reguleeritud vastavate litsentsidega.

Radiofarmatseutilisi preparaate peab kasutaja ette valmistama viisil, mis vastab nii kiirgusohutuse kui ka ravimikvaliteedi nõuetele. Samuti tuleb järgida aseptikanõudeid.

^{177}Lu -ga märgistatavate ravimpreparaatide kasutamisega seotud erihoiatused ja ettevaatusabinõude teavet vaata radiomärgistatava ravimpreparaadi ravimi omaduste kokkuvõttest või pakendi infolehel.

Kiirguskaitse

Luteetsiumiga (^{177}Lu) märgistatud suure aktiivsusega (7,400 MBq) ravimpreparaadi manustamine annab patsiendist 1 m kaugusel 24 tunni pärast keskmise kiirgusdoosi 4...11 $\mu\text{Sv/h}$. See on väiksem haiglast lahkumiseks vastuvõetavast künnisest (20 $\mu\text{Sv/h}$). Patsiendi läheduses viibivale inimesele, eeldades pidevat kokkupuudet 2 m kaugusel ja lõpmatu bioloogilise poolväärtusaja korral (pärast haiglast väljakirjutamist patsiendipoolset kõrvaldamist ei toimu), annab see doos kiirgusdoosi ligikaudu 0,6 mSv, mis on umbes pool üldsusele kehtestatud doosi piirmäärast (1 mSv aastas).

Ettevaatusabinõud seoses sugulaste, hooldajate ja haiglatöötajatega on lõigus 6.6.

Neerupuudulikkus ja hematoloogilised häired

Müelodüsplastiline sündroom ja äge müeloidleukeemia

Pärast neuroendokriinsete kasvaja luteetsiumi (^{177}Lu) peptiidi retseptori radionukliidravi on täheldatud

müelodüsplastilist sündroomi (MDL) ja ägedat müeloidleukeemiat (AML) (vt lõik 4.8). Seda tuleb arvestada kasu ja riski suhte kaalumisel, eriti patsientidel, kellel on potentsiaalsed riskitegurid nagu eelnev kokkupuude keemiaravimitega (nt alküülivad ained).

Müelosupressioon

Ravi ajal luteetsiumi (^{177}Lu) radioligandiga võib esineda aneemiat, trombotsütopeeniat, leukopeeniat, lümfopeeniat ja harvem neutropeeniat. Enamik juhte on kerged ja mööduvad, kuid mõnel juhul on patsiendid vajanud vere ja liistakute ülekannet. Mõne patsiendi puhul võib olla mõjutatud rohkem kui üks rakuliin ja määrati ravi lõpetamist nõudev pantsütopeeniat. Verepilti tuleb jälgida enne ravi alustamist ja regulaarselt ravi ajal, vastavalt kliinilisele suunistele.

Neerukiiritus

Radiomärgisega somatostatiini analoogid erituvad neerude kaudu. Neuroendokriinsete kasvaja peptiidi retseptori radionukliidravi järgselt teiste radioisotoopidega on teatatud kiirituse põhjustatud nefropaatia juhtudest. Neerufunktsiooni, sealhulgas glomerulaarfiltratsiooni kiirust (GFR) tuleb hinnata enne ravi alustamist ja ravi ajal ning kaaluda tuleb neerude kaitsmist, vastavalt radiomärgistatud ravimpreparaadi kasutamise kliinilistele suunistele.

Hepatotoksilisus

Turuletulekujärgselt ning kirjanduses on teatatud hepatotoksilisuse juhtudest maksametastaasidega patsientidel, kes saavad luteetsiumi (^{177}Lu) peptiidi retseptori radionukliidravi neuroendokriinse kasvaja tõttu. Maksafunktsiooni tuleb ravi käigus regulaarselt jälgida. Mõjutatud patsientide puhul võib olla vajalik annuse vähendamine.

Hormoonvabanemise sündroomid

Teatatud on kartsinoidsest kriisist ja teistest sündroomidest, seoses hormoonide vabanemisega neuroendokriinsest kasvajast pärast luteetsiumi (^{177}Lu) peptiidi retseptori radionukliidravi, mis võib olla seotud kasvajarakkude kiiritamisega. Teavitatud kõrvaltoimete hulka kuuluvad nahapunetus ning kõhulahtisus, mida seostatakse hüpotensiooniga. Mõnel juhul tuleb kaaluda patsientide jälgimist üleöö haiglateskkonnas (nt patsiendid, kelle sümptomid on farmakoloogilise raviga halvasti kontrollitud). Hormonaalse kriisi korral võib ravi sisaldada: kõrges intravenoosses annuses somatostatiini analoogid, intravenoosne vedelikuinfusioon, kortikosteroidid ja elektrolüütide nihete korrigeerimine kõhulahtisuse ja/või oksendamise patsientidel.

Ekstrasatsatsioon

Turuletulekujärgsel kasutamisel on teatatud luteetsiumiga (^{177}Lu) märgistatud ligandite ekstrasatsatsioonist. Ekstrasatsiooni korral tuleb ravimpreparaadi infusioon kohe peatada ja kiiresti teavitada nuklearmeditsiini arsti ja radiofarmatseuti. Käsitus peab olema kooskõlas kohalike eeskirjadega.

Kasvaja lahustussündroom

Pärast luteetsiumi (^{177}Lu) põhise radioligandravi saamist on esinenud kasvaja lahustussündroomi. Patsientidel, kellel on esinenud neerupuudulikkust ja on suurem kasvajakoomus, võib selle tekkimise risk olla suurem ning nende ravimisel tuleb olla ettevaatlikum. Enne ravi ja ravi ajal tuleb hinnata neerufunktsiooni ja elektrolüütide tasakaalu.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Luteetsiumi (^{177}Lu) ja teiste ravimite koostoimeuuringuid ei ole läbi viidud. Kelaativate ainete kasutamine võib häirida luteetsiumiga (^{177}Lu) märgistatud ravimite kasutamist.

Luteetsiumiga (^{177}Lu) märgistatud ravimpreparaatide koostoimete teavet vaata radiomärgistatud preparaadi ravimi omaduste kokkuvõttest või pakendi infolehel.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasestumisvõimelised naised

Kui fertiilses eas naisele on kavas manustada radiofarmatseutilisi preparaate, tuleb enne veenduda, et naine ei ole rase. Iga naise puhul, kellel on menstruatsioon ära jäänud, tuleb eeldada rasedust, kuni ei ole tõendatud vastupidist. Kui kahtlustatakse rasedust (näiteks kui menstruatsioon on ära jäänud või kui menstruatsioonid on ebaregulaarsed), tuleb kaaluda alternatiivsete, ioniseerival kiirgusel mittepõhinevate meetodite kasutamist (võimaluse korral). Enne ^{177}Lu -ga märgistatud ravimpreparaatide kasutamist tuleb usaldusväärse/valideeritud meetodi abil rasedus välistada.

Rasedus

Luteetsiumiga (^{177}Lu) märgistatud ravimpreparaatide kasutamine on vastunäidustatud teadaoleva või kahtlustatava raseduse korral või juhul, kui raseduse võimalust ei saa välistada (vt lõik 4.3).

Imetamine

Enne radiofarmatseutilise preparaadi manustamist imetavale emale tuleb kaaluda radionukliidi manustamise edasilükkamist imetamise lõpetamiseni ja valida sobivaim radiofarmatseutiline preparaat, arvestades radioaktiivsuse eritumist rinnapiima. Kui manustamine on siiski vajalik, tuleb rinnaga toitmine katkestada ja piim ära visata.

Fertiilsus

Kirjanduse andmete kohaselt ja konservatiivset käsitusviisi järgides (maksimaalne patsiendi annus 10 GBq, keskmine märgistussaagis ning täiendavaid meetmeid ei ole), saab arvestada, et ^{177}Lu -ga märgistatud ravimpreparaadid ei põhjusta reproduktsoonitoksilisust, sealhulgas spermatogeneesi kahjustusi meeste munandites või geneetilisi kahjustusi meeste munandites või naiste munasarjades.

^{177}Lu -ga märgistatud ravimite kasutamise lisateave on radiomärgistatava preparaadi ravimi omaduste kokkuvõttes.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Luteetsiumiga (^{177}Lu) märgistatud ravimpreparaadiga ravimise järgset toimet autojuhtimise või masinate käsitsemise võimele kirjeldatakse radiomärgistatava ravimpreparaadi ravimi omaduste kokkuvõttes ja pakendi infolehel.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõrvaltoimed, mis võivad tekkida pärast Lumarkiga radiomärgistatamise teel saadavate luteetsium ^{177}Lu -ga märgistatud ravimpreparaatide intravenoosset manustamist, sõltuvad konkreetsest ravimpreparaadist. See teave on esitatud radiomärgistatava preparaadi ravimi omaduste kokkuvõttes ja pakendi infolehes. Iga patsiendi puhul peab ioniseeriva kiirguse kasutamine olema oodatava kliinilise kasulikkuse aspektist põhjendatud. Manustatav radioaktiivsus peab olema selline, et see tagaks soovitud ravitulemuse võimalikult väikese kiirgusdoosiga.

Kokkupuudet ioniseeriva kiirgusega seostatakse vähkkasvajate ja pärilike väärandite tekkeohuga. Ravimisega seotud kokkupuude kiirgusega võib suurendada vähkkasvajate ja mutatsioonide esinemissagedust. Kõigil juhtudel peab olema tagatud, et kiirgusest tulenevad ohud oleksid väiksemad kui haigusega seotud ohud.

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Kõrvaltoimed on rühmitatud vastavalt MedDRA esinemissageduste kategooriatele: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Kõrvaltoime	Esinemissageduse kategooria
Hea-, pahaloomulised ja täpsustamata kasvaja (sealhulgas tsüstid ja polüübid)	
Refraktaarne tsütopeenia multilineaarse düsplaasiaga (müelodüsplastiline sündroom) (vt lõik 4.4)	Sage
Äge müeloidleukeemia (vt lõik 4.4)	Aeg-ajalt
Vere ja lümfisüsteemi häired	
Aneemia	Väga sage
Trombotsütopeenia	
Leukopeenia	
Lümfopeenia	
Neutropeenia	Sage
Pantsütopeenia	Teadmata
Endokriinsüsteemi häired	
Kartsinoidne kriis	Teadmata
Ainevahetus- ja toitumishäired	
Kasvaja lahustussündroom	Teadmata
Seedetrakti häired	
Iiveldus	Väga sage
Oksendamine	
Suukuivus	Teadmata
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	
Alopeetsia	Väga sage

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Kastratsiooni suhtes resistentse metastaatilise eesnäärmevähiga patsientidel, kes said eesnäärme-spetsiifilisele membraani antigeenile (PSMA) suunatud luteetsiumiga (^{177}Lu) märgistatud radioligande, on teatatud mööduvast suukuivusest.

Patsientidel, kes saavad neuroendokriinsete kasvaja peptiidi retseptori radionukliidraviks luteetsiumi (^{177}Lu), on täheldatud alopeetsiat, mida on kirjeldatud kergekujulise ja mööduvana.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Vaba luteetsium(^{177}Lu)kloriidi esinemine organismis pärast Lumarki tahtmatut manustamist suurendab luuüdi toksilisust ja vereloome tüvirakkude kahjustumist. Seetõttu tuleb Lumarki tahtmatu manustamise korral radiotoksilisust vähendada, manustades kohe (st 1 tunni vältel) kelaatoreid (nt Ca-DTPA või Ca-EDTA) sisaldavaid preparaate, et viia radionukliid organismist välja.

Lumarkit ravieesmärgil kandjamolekulide radiomärgistamiseks kasutatavates tervishoiuasutustes peavad olema kättesaadavad järgmised preparaadid:

- Ca-DTPA (trinaatriumkaltsiumdietüleentriamiinpentaatsetaat) või
- Ca-EDTA (kaltsiumdinaatriumetüleendiamiintetraatsetaat).

Need kelaativad ained aitavad kõrvaldada luteetsiumi (^{177}Lu) radiotoksilisust, vahetades kompleksis omavahel kaltsiumiiooni ja luteetsiumi (^{177}Lu) iooni. Kelaativate ligantide (DTPA, EDTA) võime tõttu moodustada vesilahustuvaid komplekse, kõrvaldatakse kompleksid ja seotud luteetsium (^{177}Lu) kiiresti neerude kaudu.

1 g kelaativat ainet tuleb manustada aeglase 3...4-minutilise intravenoosse süste või infusiooniga (1 g 100...250 ml glükoosi või 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidi süste kohta).

Kelaativ toime on suurim kohe või ühe tunni jooksul pärast kokkupuudet, kui radionukliid ringleb koevedelikes või plasmas või on neile kättesaadav. Kui kokkupuutest on möödunud rohkem kui 1 tund, ei välista see kelaatori manustamist ja selle väiksema efektiivsusega toimet. Intravenoosse manustamisega ei tohi siiski viivitada üle 2 tunni.

Igal juhul tuleb jälgida patsiendi verenäitajaid ja luuüdi kahjustusnähtude ilmnemisel võtta kohe asjakohased meetmed.

Ravi ajal märgistatud biomolekulist organismi vabanenud vaba luteetsiumi (^{177}Lu) toksilisust *in vivo* võib vähendada, manustades pärast kelaativaid aineid.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: ei ole veel omistatud, ATC-kood: ei ole veel omistatud

Luteetsium(^{177}Lu)kloriidi valmistatakse, kiiritades ^{176}Lu -d neutronitega. See laguneb hafniumiks (^{177}Hf), eraldades beetakiirgust maksimaalselt 498 keV. Luteetsiumi (^{177}Lu) poolväärtusaeg on 6,647 päeva.

Lumarkiga radiomärgistamise teel saadud luteetsiumiga (^{177}Lu) märgistatud ravimpreparaatide manustamiseelsed farmakodünaamilised omadused olenevad radiomärgistatava ravimpreparaadi omadustest. Vaadake radiomärgistatava preparaadi ravimi omaduste kokkuvõtet või pakendi infolehte.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet on loobunud nõudest esitada kõigil laste alarühmadel Lumarkiga läbi viidud uuringute tulemused, sest asjaomane ravimpreparaat on tõenäoliselt ebaefektiivne või ohtlik osale lastest või kõigile lastele, ning põhjusel, et asjaomane ravimpreparaat ei anna olulist terapeutilist kasu võrreldes laste jaoks olemasolevate ravimitega. See erisus ei laiene ravimpreparaadi mis tahes diagnostilisele või terapeutilisele kasutamisele koos kandjamolekuliga (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Lumarkiga radiomärgistamise teel saadud luteetsiumiga (^{177}Lu) märgistatud ravimpreparaatide manustamiseelsed farmakokineetilised omadused olenevad radiomärgistatava ravimpreparaadi omadustest.

Jaotumine

Luteetsiumi (^{177}Lu) farmakokineetikat uuriti rottidel ja hiirtel. Jaotust ja mineraalseid kontsentratsioone elundites uuriti rottidele intravenoosselt manustatud väikeste (9...10 mg/kg) ja suurte (19...20 mg/kg) annustega. Ilmnes, et enam kui 78% annusest jaotus maksa, luudesse ja põrna. Luteetsiumi (^{177}Lu) puhul ei põhjustanud eri suurusega annused oluliselt erinevat seondumist, üks ööpäev pärast manustamist ilmnes 65% maksas, 5,3% põrnas ja 13% luudes.

Seoses levikumustriga veres selgus, et 15% luteetsiumist, mis oli veres 2 tundi pärast manustamist, oli tunginud vererakkudesse ja 85% oli endiselt seerumis.

Hiirtega läbi viidud luteetsium(^{177}Lu)kloriidi biojaotuvuse üksikasjalikum uuring kinnitab suhteliselt suurt seondumist maksas, neerudes ja luuüdis. Tulemused näitasid, et luteetsium(^{177}Lu)kloriid koguneb luuüdis ja rõhutab, kui oluline on, et kogu luteetsium (^{177}Lu) oleks süstimisel peptiidahelas, samuti radionukliidi ja kelaadi kompleksi *in vivo* stabiilsuse tähtsust ravi ajal.

Lumarki farmakokineetilised andmed võrreldes vaba luteetsiumiga

Kui prekursor seondub kandjamolekuliga, on radioaktiivse vaba luteetsiumi (^{177}Lu) sisaldus kandjamolekulist sõltuvalt väiksem, kui eelpool märgitud. Vastavad andmed on märgistatud ravimpreparaatide ravimi omaduste kokkuvõttes.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Lumarkiga radiomärgistamise teel saadud luteetsiumiga (^{177}Lu) märgistatud ravimpreparaatide manustamiseelsed toksikoloogilised omadused sõltuvad radiomärgistatava ravimpreparaadi omadustest.

Lumarkiga ei ole tehtud toksilisuse loomuuuringuid.

Luteetsium(^{177}Lu)kloriidi toksilisust on uuritud erinevatel imetajatel ja erinevaid manustamisviise kasutades. Intraperitoneaalne manustamine põhjustas liidete ja mõningase astsiidivedeliku kogunemisega üldperitoniiti. Intraperitoneaalselt on rottidel ja hiirtel LD50 ligikaudu 300 mg/kg. Intravenoosselt on hiirtel ja rottidel LD50 vahemikus 30...60 mg/kg. Intravenoosselt manustatud annused põhjustasid erinevat mõju vererõhule ja südame löögisageduse vähenemist. Elektrokardiogrammid ei näidanud häireid südame rütmis või juhteteedes. Hingamisega seotud toimed olid kerged ja mitmekesised. Kudedes ei leitud olulisi muutusi, seega ei ole katsest tulenevate ägedate kahjustuste tõendeid. Uuringud näitavad, et haruldaste muldmetallide ioonsete ühendite intravenoosne toksilisus väheneb koos aatommassiga, millest tuleneb, et luteetsium (^{177}Lu) on sarja elementidest kõige vähem toksiline.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Vesinikkloriidhape
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Kandurmolekulide, nagu monoklonaalsete antikehade, peptiidide või teiste substraatide radiomärgistamine luteetsium(^{177}Lu)kloriidiga on väga tundlik metallijääkide sisalduse suhtes.

Kõik radiomärgistatava preparaadi ettevalmistamisel kasutatavad klaasvahendid, süstlanõelad jne tuleb hoolikalt puhastada, et neile ei jääks metallijääkide jälgi. Metallijääkide sisalduse minimeerimiseks tohib kasutada ainult lahjendatud happe suhtes tõestatult resistentseid süstlanõelu (nt mittemetalseid).

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada, välja arvatud radiomärgistatavate ravimpreparaatidega.

6.3 Kõlblikkusaeg

8 päeva alates referentsajast (=valmistamiskuupäevast).

6.4 Säilitamise eritingimused

Kiirguse eest kaitsmiseks hoida originaalpakendis.

Radiofarmatseutilisi preparaate tuleb säilitada radioaktiivsete materjalide säilitamise riiklike eeskirjade kohaselt.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Radiofarmatseutilise prekursori lahus on pakendatud värvitusse I tüüpi 10 ml klaasviaali, mis on suletud bromobutüülkummist punnkorgi ja alumiiniumist kattega.

Iga viaal sisaldab 0,1...5 ml ainet, mis vastab aktiivsusele vahemikus 8...400 GBq aktiivsuse referentsajal.

Viaalid on paigutatud kiirgusvarje tagamiseks tinakonteinerisse ja pakitud plastpurki.

Igas pakendis on üks tinakonteinerisse pakendatud viaal.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Lumark ei ole mõeldud otseseks kasutamiseks patsientidel.

Radiofarmatseutilisi preparaate tohivad käsitseda ja manustada ainult volitatud isikud spetsiaalsetes kliinilistes tingimustes. Preparaadi üleandmine, säilitamine, kasutamine, transport ja hävitamine peavad vastama pädeva asutuse eeskirjadele ja/või olema reguleeritud vastavate litsentsidega.

Radiofarmatseutilisi preparaate peab kasutaja ette valmistama viisil, mis vastab nii kiirgusohutuse kui ka ravimikvaliteedi nõuetele. Samuti tuleb järgida vastavaid aseptikanõudeid.

Ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise juhiseid vt lõik 12.

Kui ravimpreparaadi ettevalmistamise ajal saab konteiner mistahes hetkel kahjustada, ei tohi seda ravimit kasutada.

Manustamisprotseduur peab olema selline, et ravimpreparaadi saastamise ja personali kiiritamise risk on minimaalne. Küllaldane varjestus on kohustuslik.

Pinna doosikiirus ja akumulunud kiirgusdoos sõltuvad paljudest teguritest. Seetõttu on äärmiselt oluline mõõta kiirgust tööajal ja -kohal ning nende andmete alusel tuleb võimalikult täpselt määrata personali üldine kiirgusdoos. Tervishoiutöötajatel soovitatakse võimalikult lühikest aega puutuda kokku patsientidega, kellele on süstitud luteetsiumiga (^{177}Lu) märgistatud radiofarmatseutilisi preparaate. Patsientide jälgimiseks on soovitatav kasutada telemonitoride süsteemi. Arvestades luteetsiumi (^{177}Lu) pikka poolväärtusaega, on eriti oluline vältida seespidist saastumist. Sellepärast on kohustuslik kasutada otsesel kokkupuutel radiofarmatseutilise preparaadiga (viaal/süstal) ja patsiendiga kvaliteetseid (lateks/nitriil) kaitsekindaid. Kiirgusega korduvast kokkupuutest tuleneva ohu vähendamiseks ei ole teisi erisoovitusi kui ülaltoodud juhiste range järgimine.

Radioaktiivsete ravimpreparaatide manustamine põhjustab ohtu teistele isikutele välisest kiirgusest või uriinilekkest, oksendamisest jne tulenevast saastest. Seetõttu tuleb kasutusele võtta kiirguskaitse ettevaatusabinõud vastavalt kohalikele eeskirjadele.

Lumark on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/15/1013/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 19. juuni 2015

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 23. aprill 2020

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

11. DOSIMEETRIA

Luteetsiumiga (^{177}Lu) märgistatud ravimpreparaatide manustamise järgne kiiritusdoos eri organites sõltub konkreetsest radiomärgistatavast molekulist.

Iga erineva radiomärgistatava preparaadi manustamise järgsed kiiritusdoosi andmed esitatakse radiomärgistatava ravimpreparaadi ravimi omaduste kokkuvõttes ja pakendi infolehes.

Alloleva dosimeetriatabeli eesmärk on hinnata mittekonjugeeritud luteetsiumi (^{177}Lu) osa kiirgusdoosis luteetsiumiga (^{177}Lu) märgistatud ravimpreparaadi manustamise järgselt või Lumarki tahtmatult veeni süstimise tagajärjel.

Dosimeetrilised hinnagud põhinevad ICRP-30 esitatud biojaotust käsitlevatel andmetel, mis näitavad luid, maksa ja neere luteetsiumi biojaotuse oluliste sihtorganitena.

Tabel 1. Erinevate kudede neeldumiskoos manustatud aktiivsuseühiku kohta

	ICRP-30 andmed
<i>Sihtorgan</i>	Kiirgusdoos manustatud aktiivsuse suhtes (mGy/MBq)
Neerupealised	0,018
Aju	0,017
Rinnanäärmed	0,005
Sapipõie sein	0,012
Jämesoole alaosa sein	0,868
Peensool	0,069
Maosein	0,038
Jämesoole ülaosa sein	0,327
Südamesein	0,009
Neerud	0,210
Maks	0,220
Kopsud	0,010
Lihas	0,012

Munasarjad	0,015
Kõhunääre	0,012
Punane luuüdi	1,090
Osteogeensed rakud	7,530
Nahk	0,007
Põrn	0,008
Munandid	0,006
Harknääre	0,007
Kilpnääre	0,011
Kusepõie sein	0,240
Emakas	0,011
Organism kokku	0,185
<i>Efektiivdoos (mSv/MBq)</i>	<i>0,35</i>

12. RADIOFARMATSEUTILISE PREPARAADI VALMISTAMISE JUHEND

Enne kasutamist tuleb kontrollida pakendit ja radioaktiivsust. Aktiivsust võib mõõta ionisatsioonikambriga. Luteetsium (^{177}Lu) on beeta(-)/gammakiirgaja. Ionisatsioonikambriga tehtavad aktiivsuse mõõtmised on väga tundlikud geomeetriliste tegurite suhtes ja seetõttu võib neid teha ainult asjakohaselt valideeritud geomeetrilistes tingimustes.

Lumark on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks.

Järgida tuleb tavapäraseid steriilsuse ja radioaktiivsuse ettevaatusabinõusid.

Viaali ei tohi avada ja seda tuleb hoida tinakonteineris. Ravimpreparaat tuleb aseptiliselt läbi korgi välja tõmmata. Selleks kasutatakse steriliseeritud ühekordset süstalt ja süstlanõela ning kork desinfitseeritakse eelnevalt.

Järgida tuleb asjakohaseid aseptikanõudeid, et säilitada Lumarki steriilsus ja et kogu märgistamisprotseduur toimuks steriilsetes tingimustes.

Kompleksi moodustaja ja teised reagentid tuleb lisada luteetsium(^{177}Lu)kloriidi viaali. Vaba luteetsium (^{177}Lu) seondub ja kuhjub luudes. See võib põhjustada osteosarkoome. Enne luteetsiumiga (^{177}Lu) märgistatud konjugaatide intravenoosset manustamist on soovitatav lisada sideainet, nagu DTPA, et moodustada kompleksi vaba luteetsiumiga (^{177}Lu), kui seda esineb, millele järgneb luteetsiumi (^{177}Lu) kiire neeruklirens.

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

Kui perioodilise ohutusaruande esitamine ja riskijuhtimiskava ajakohastamise kuupäevad kattuvad, võib need esitada samal ajal.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PLASTPURK ja TINAKONTEINER

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Lumark 80 GBq/ml radiofarmatseutiline prekursor, lahus
luteetsium(¹⁷⁷Lu)kloriid

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga milliliiter lahust sisaldab 80 GBq luteetsium(¹⁷⁷Lu)kloriidi aktiivsuse referentsajal (ART), mis vastab maksimaalselt 160 mikrogrammile luteetsiumile. Aktiivsuse referentsaeg määratakse tootmise lõpust.

3. ABIAINED

vesinikkloriidhape
süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Radiofarmatseutiline prekursor, lahus.
1 viaal

Maht: {Z} ml
Aktiivsus (aktiivsuse referentsajal): {Y} GBq
Aktiivsuse referentsaeg (ART): {PP.KK.AAAA} {hh.mm} Kesk-Euroopa aja järgi
Eriaktiivsus (aktiivsuse referentsajal): {YY} GBq/mg
Lu mass:
Kliendi kood:
Sihtkoht:

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Manustamiseks pärast *in vitro* radiomärgistamist. Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Ainult ühekordseks kasutamiseks.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblikkusaja lõpp: {PP.KK.AAAA} hh.mm Kesk-Euroopa aja järgi

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis, et kaitsta kiirguse eest.

Säilitada vastavalt radioaktiivsete materjalide säilitamise kohalikele eeskirjadele.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/15/1013/001

13. PARTII NUMBER

Partii nr

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille mitte lisamiseks

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

Ei kohaldata.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

Ei kohaldata.

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL
VIAAL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Lumark 80 GBq/ml radiofarmatseutiline prekursor, lahus
luteetsium(¹⁷⁷Lu)kloriid

2. MANUSTAMISVIIS

Manustamiseks pärast *in vitro* radiomärgistamist.

3. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni: {PP.KK.AAAA}

4. PARTII NUMBER

Partii nr

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

Kliendi kood:

6. MUU



B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Lumark 80 GBq/ml radiofarmatseutiline prekursor, lahus Luteetsium(¹⁷⁷Lu)kloriid

Enne Lumarkiga kombineeritud ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma nukleaarmeditsiini arstiga, kes juhendab protseduuri.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma nukleaarmeditsiini arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis on Lumark ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Lumarkiga radiomärgistatud ravimi kasutamist
3. Kuidas Lumarkiga radiomärgistatud ravimit kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Lumarkit säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis on Lumark ja milleks seda kasutatakse

Lumark ei ole ravim ja see ei ole mõeldud iseseisvaks kasutamiseks.

Lumark on niinimetatud radiofarmatseutiline prekursor. Lumark sisaldab toimeainena luteetsium(¹⁷⁷Lu)kloriidi.

Lumarkit kasutatakse ravimite radiomärgistamiseks, mis on tehnika, mille puhul ravimid märgistatakse (radiomärgistatakse) element luteetsiumi radioaktiivse vormiga luteetsium (¹⁷⁷Lu). Seejärel saab märgistatud ravimeid kasutada meditsiinilistes protseduurides, et viia radioaktiivsus organismis sinna, kus seda on vaja, näiteks kasvajakude asukohta.

Lumarkit kasutatakse ainult selliste ravimite radiomärgistamiseks, mis on spetsiaalselt välja töötatud kasutamiseks toimeainena luteetsium(¹⁷⁷Lu)kloriid.

Luteetsiumiga (¹⁷⁷Lu) märgistatud ravimite kasutamisel puutute kokku vähese radioaktiivsusega. Teie arst ja nukleaarmeditsiini arst on otsustanud, et radiofarmatseutikumiga läbiviidavast protseduurist saadav kliiniline kasu on suurem kui kaasnevast kiirgusest tulenev oht.

Palun tutvuge ka Lumarkiga radiomärgistatava ravimi pakendi infolehega.

2. Mida on vaja teada enne Lumarkiga radiomärgistatud ravimi kasutamist

Lumarkiga radiomärgistatud ravimeid ei tohi kasutada:

- kui olete luteetsiumi või selle ravimi mis tahes koostisosa(de) (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui olete rase või arvate end olevat rase.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Ravi luteetsiumiga (¹⁷⁷Lu) radiomärgistatud ravimiga võib põhjustada järgnevaid kõrvaltoimeid:

- punaste vereliblede arvu vähenemine (aneemia);
- vereliistakute, mis on olulised verejooksu peatumiseks, arvu vähenemine (trombotsütopeenia);
- valgete vereliblede, mis on olulised organismi kaitses infektsioonide vastu, arvu vähenemine (leukopeenia, lümfopeenia või neutropeenia).

Enamik neist nähtudest on kerged ja mööduvad. Mõnel patsiendil on vähendatud kõiki kolme vererakke (punaseid vererakke, vereliistakuid ja valgeid vererakke), mis nõuab ravi lõpetamist. Kuna luteetsium (^{177}Lu) võib vahel mõjutada teie vererakke, siis laseb arst teha vereanalüüse enne ravi algust ja regulaarselt ravi kestel.

Suhelge oma perearstiga, kui kogete lõõtsutamist, sinikaid, ninaverejooksu, igemete veritsemist või teil tekib palavik.

Neuroendokriinsete kasvaja peptiidireseptorite ravi ajal väljutavad neerud radiomärgistatud somatostatiini analooge. Seepärast võtab arst teilt vereproove neerufunktsiooni hindamiseks enne ravi algust ja ravi kestel.

Ravi luteetsiumiga (^{177}Lu) võib põhjustada maksafunktsiooni häireid. Teie arst võtab vereproovi, et jälgida ravi käigus teie maksafunktsiooni.

Luteetsiumiga (^{177}Lu) märgistatud ravimeid võidakse teile manustada kanüüls nimetatava toru kaudu otse veeni. On teatatud juhtudest, kus vedelik on lekkinud ümbritsevasse kudedesse (ekstravasatsioon). Kui märkate käsivarre turset või valu, rääkige sellest arstile.

Pärast neuroendokriinse kasvaja ravi luteetsiumiga (^{177}Lu) võivad patsientidel tekkida kasvajakudede hormoonide vabanemisega seotud sümptomid, mida nimetatakse kartsinoidseks kriisiks. Teavitage enda arsti, kui pärast ravi tunnete ennast nõrgalt või uimaselt või kogete nahapunetust või kõhulahtisust.

Ravi luteetsiumiga (^{177}Lu) võib kutsuda kasvajakude kiire lagunemise tõttu esile tuumorilüüsi sündroomi. See võib põhjustada ühe nädala jooksul pärast ravi vereanalüüsides kõrvalekaldeid, südame rütmihäireid, neerupuudulikkust või krampihooge. Arst teeb teile teie jälgimiseks selle sündroomi suhtes vereanalüüse. Öelge oma arstile, kui teil tekivad lihaskrambid, lihaste nõrkus, segasus või õhupuudus.

Enne Lumarki manustamist peate

- jooma rohkesti vett enne radiomärgistatud ravimi manustamist, et urineerida võimalikult sageli esimeste protseduurijärgsete tundide jooksul.

Lapsed ja noorukid

Lugege Lumarkiga radiomärgistatava ravimi pakendi infolehte.

Muud ravimid ja Lumarkiga radiomärgistatud ravimid

Teatage oma nuklearmeditsiini arstile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid, sest need võivad mõjutada protseduuri.

Ei ole teada, kas luteetsium(^{177}Lu)kloriid võib omada koostoimeid teiste ravimitega, sest vastavaid uuringuid ei ole läbi viidud.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne Lumarkiga radiomärgistatud ravimite kasutamist nõu oma nuklearmeditsiini arstiga.

Enne Lumarkiga radiomärgistatud ravimite manustamist teavitage oma nuklearmeditsiini arsti, kui on vähimgi võimalus, et te võite olla rase, kui teil on menstruatsioon vahele jäänud või kui te imetate.

Kahtluse korral on oluline pidada nõu oma nuklearmeditsiini arstiga.

Kui te olete rase

Lumarkiga radiomärgistatud ravimeid ei tohi raseduse korral manustada.

Kui te imetate

Kui teid ravitakse Lumarkiga radiomärgistatud ravimitega, palutakse teil imetamine lõpetada.

Palun küsige oma nuklearmeditsiini arstilt, millal tohite imetamist jätkata.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ravimid, mida kasutatakse kombinatsioonis Lumarkiga, võivad mõjutada teie võimet juhtida autot ja käsitseda masinaid. Palun lugege hoolikalt asjaomase ravimi pakendi infolehte.

3. Kuidas Lumarkiga radiomärgistatud ravimit kasutada

Radiofarmatseutiliste ravimite kasutamist, käsitlemist ja hävitamist reguleerivad ranged eeskirjad. Lumarkiga radiomärgistatud ravimeid tohib kasutada üksnes spetsiaalsetel kontrollitud aladel. Seda ravimit käitlevad ja manustavad teile ainult inimesed, kes on väljaõppinud ja kvalifitseeritud seda ohutult kasutama. Nad kannavad hoolt, et ravimit kasutatakse hoolikalt, ja selgitavad oma tegevust.

Lumarkiga radiomärgistatud ravimi annuse määrab teie nukleaarmeditsiini arst. Sõltuvalt Lumarkiga koos kasutatavast ravimist ja selle kasutamise eesmärgist kasutatakse väikseimat võimalikku annust, mis tagab soovitud tulemuse.

Lumarkiga radiomärgistatud ravimi manustamine ja protseduuri läbiviimine

Lumarkit tohib kasutada üksnes kombinatsioonis teise ravimiga, mis on spetsiaalselt välja töötatud ja heaks kiidetud Lumarkiga kombineerimiseks. Seda manustatakse üksnes kombinatsioonina.

Protseduuri kestus

Nukleaarmeditsiini arst teavitab teid protseduuri kestusest pärast Lumarkiga radiomärgistatud ravimi manustamist.

Pärast Lumarkiga radiomärgistatud ravimi manustamist

Nukleaarmeditsiini arst teavitab teid, kui peate pärast Lumarkiga radiomärgistatud ravimi manustamist järgima teatud ettevaatusabinõusid. Küsimuste korral võtke palun ühendust oma nukleaarmeditsiini arstiga.

Kui teile manustatakse Lumarkiga radiomärgistatud ravimit rohkem kui ette nähtud

Et Lumarkiga radiomärgistatud ravimit manustab nukleaarmeditsiini arst rangelt kontrollitud tingimustes, on üleannustamise võimalus väga väike. Üleannustamise korral saate asjakohast ravi.

Kui teil on lisaküsimusi Lumarki kasutamise kohta, pidage nõu oma nukleaarmeditsiini arstiga, kes kontrollib protseduuri läbiviimist.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka Lumarkiga radiomärgistatud ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Eesnäärmevähiga patsientidel, keda raviti luteetsiumiga (^{177}Lu), on teatatud suukuivusest, mis on olnud mööduv.

Väga sage (võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10st)

- vererakkude arvu vähenemine (vereliistakud, punased või valged verelibled);
- iiveldus;
- oksendamine;
- kergekujuline mööduv juuste väljalangemine.

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10st)

- luuüdi vähk (müelodüsplastiline sündroom);
- valgete vererakkude vähenemine (neutropeenia).

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100st)

- luuüdi vähk (äge müeloidleukeemia).

Teadmata (sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete põhjal)

- kartsinoidne kriis;
- kasvaja lahustussündroom (kasvajarakkude kiire lagunemine);
- punaste vererakkude, vereliistakute ja valgete vererakkude vähenemine (pantsütopeenia);
- suukuivus.

Luuüdi vähist (müelodüsplastiline sündroom ja äge müeloidleukeemia) on patsientidel teatatud mitu aastat pärast neuroendokriinsete kasvajat luteetsiumi(¹⁷⁷Lu) peptiidi retseptori radionukliidravi.

Pärast Lumarkiga radiomärgistatud ravimi manustamist kannab see organismi teatud koguses ioniseerivat kiirgust (radioaktiivsust), millega kaasneb väike vähi või pärilike defektide tekkerisk. Igal juhul on radiomärgistatud ravimi manustamise võimalik kasulikkus suurem kui kiirgurisk.

Lisateave on radiomärgistatava ravimi pakendi infolehes.

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma nukleaarmeditsiini arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma nukleaarmeditsiini arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada **riikliku teavitussüsteemi**, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Lumarkit säilitada

Teil ei ole vaja seda radiofarmatseutikumi säilitada. Lumarki säilitamine on spetsialisti ülesanne ja seda tehakse sobivates ruumides. Radiofarmatseutikume säilitatakse riiklike radioaktiivsete ainete säilitamise eeskirjade kohaselt.

Alljärgnev teave on üksnes spetsialistile.

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil pärast märget „Kõlblik kuni:”.

Kiirguse eest kaitsmiseks hoida originaalpakendis.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Lumark sisaldab

- Toimeaine on luteetsium(¹⁷⁷Lu)kloriid. Iga milliliiter lahust sisaldab 80 GBq luteetsium(¹⁷⁷Lu)kloriidi aktiivsuse referentsajal (ART), mis vastab maksimaalselt 160 mikrogrammile luteetsiumile. Aktiivsuse referentsaeg määratakse tootmise lõpus. (GBq: gigabekrell on radioaktiivsuse mõõtühik).
- Teised koostisosad on vesinikkloriidhape ja süstevesi.

Kuidas Lumark välja näeb ja pakendi sisu

Lumarkit on steriilne läbipaistev ja värvitu lahus värvitus I tüüpi 10 ml klaasviaalis, mis on suletud bromobutüülkummist punnkorgi ja alumiiniumist kattega.

Iga viaal sisaldab 0,1...5 ml lahust, mis vastab aktiivsusele vahemikus 8...400 GBq (aktiivsuse

referentsajal). Maht sõltub Lumarkiga kombineeritavate ravimite kogusest, mida nuklearmeditsiini arstil on manustamiseks vaja.

Iga pakend sisaldab 1 klaasviaali tinakonteineris, mis on pakendatud plastpurki.

Müügiloo hoidja ja tootja

I.D.B. Holland B.V.
Weverstraat 17
5111 PV Baarle-Nassau
Madalmaad
Tel: +31 (0)135079558
Faks: +31 (0)135079912
E-post: quality@idb-radiopharmacy.com

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on kättesaadav Euroopa Raviameti kodulehel:
<http://www.ema.europa.eu>.

----->

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Lumarki täielik ravimi omaduste kokkuvõte on eraldi dokumendina toote pakendis, et anda tervishoiutöötajatele täiendavat teaduslikku ja praktilist teavet ravimi kasutamise kohta.

Palun tutvuge ravimi omaduste kokkuvõttega.

IV LISA

TEADUSLIKUD JÄRELDUSED JA MÜÜGILUBADE TINGIMUSTE MUUTMISE ALUSED

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet luteetsium(¹⁷⁷Lu)kloriidi perioodilise ohutusaruande (perioodiliste ohutusaruannete) kohta, on inimravimite komitee teaduslikud järeldused järgmised.

Ravimi omaduste kokkuvõttes olemasolevat hoiatust ekstravasatsiooni kohta ja erialakirjanduses ekstravasatsiooni kohta saadaolevaid andmeid silmas pidades ning arvestades kiiritusnefropaatia ohtu ja neeruhaiguste tuvastamisviise erialakirjandusest ja spontaanteatistest, järeldas ravimiohutuse riskihindamise komitee, et luteetsium(¹⁷⁷Lu)kloriidi sisaldavate toodete ravimiteavet tuleb muuta vastavalt. Lisaks sellele pidades silmas erialakirjandusest, uuringutest ja spontaanteatistest saadaolevaid andmeid pantsütopeeniat ning neutropeeniat kohta, millest mõnel juhul esines lähedane ajaline seos ja usutav toimemehhanism, ning uuringutest saadaolevaid andmeid suukuivuse kohta koos usutava toimemehhanismiga, leiab ravimiohutuse riskihindamise komitee, et luteetsium(¹⁷⁷Lu)kloriidiga on põhjuslik seos ning järeldas, et luteetsium(¹⁷⁷Lu)kloriidi sisaldavate toodete ravimiteavet tuleb muuta vastavalt.

Inimravimite komitee nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügiloo (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Luteetsium(¹⁷⁷Lu)kloriidi kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite komitee arvamusel, et luteetsium(¹⁷⁷Lu)kloriidi sisaldava(te) ravimpreparaadi (ravimpreparaatide) kasu/riski suhe ei muutu, kui ravimiteabes tehakse soovitatud muudatused.

Inimravimite komitee soovib muuta müügiloo (müügilubade) tingimusi.