

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

LysaKare 25 g/25 g infusioonilahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks 1000 ml kott sisaldab 25 g arginiinvesinikkloriidi ja 25 g lüsiinvesinikkloriidi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Infusioonilahus

Selge värvitu lahus, mis ei sisalda nähtavaid osakesi.

pH: 5,1 kuni 6,1

Osmolaalsus: 420 kuni 480 mOsm/kg

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

LysaKare on näidustatud täiskasvanutele neerude kiirgusega kokkupuute vähendamiseks luteetsium- (^{177}Lu) -oksodotreotiidiga peptiidireseptori radionukliidravi ajal.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

LysaKare on näidustatud manustamiseks koos luteetsium- (^{177}Lu) -oksodotreotiidiga peptiidireseptori radionukliidravi (*peptide-receptor radionuclide therapy*, PRRT) ajal. Seetõttu tohib seda manustada ainult tervishoiutöötaja, kellel on kogemusi PRRT kasutamisega.

Annustamine

Täiskasvanud

Soovitav ravirežiim täiskasvanutel koosneb LysaKare kogu koti infusioonist samaaegselt luteetsium- (^{177}Lu) -oksodotreotiidi infusiooniga, isegi kui patsiendid vajavad PRRT annuse vähendamist.

Antiemetikumid

Iivelduse ja oksendamise esinemissageduse vähendamiseks on soovitatav 30 minutit enne LysaKare infusiooni alustamist teostada eelravi antiemetikumiga. Kui LysaKare infusiooni ajal esineb tugev iiveldus ja oksendamine hoolimata ennetava antiemetikumi manustamisest, võib lisaks manustada mõne teise farmakoloogilise klassi antiemetikumi.

Manustamisjuhiste saamiseks vaadake palun antiemetikumide ravimi omaduste kokkuvõtet.

Eripopulatsioonid

Eakad

LysaKare kasutamise kohta 65-aastastel ja vanematel patsientidel on andmeid piiratud hulgal. Eakatel patsientidel on neerufunktsiooni vähenemine tõenäolisem, seetõttu tuleb kreatiniini kliirensil põhineval sobivuse määramisel olla ettevaatlik (vt lõik 4.4).

Maksakahjustus

Tõsise maksakahjustusega patsientidel ei ole spetsiifiliselt uuritud arginiini ja lüsiini kasutamist (vt lõik 4.4).

Neerukahjustus

LysaKare kasutamiseks seotud potentsiaalsete tüsistuste, nagu vedeliku ülekoormus ja kaaliumisisalduse tõus seerumis, tõttu ei tohi seda ravimit manustada patsientidele, kelle kreatiniini kliirens on <30 ml/min.

LysaKare kasutamisel tuleb olla ettevaatlik patsientidega, kelle kreatiniini kliirens on 30...50 ml/min, nende patsientide mööduva hüperkaleemia võimaliku suurenenud riski tõttu. Luteetsium (^{177}Lu) oksodotreotiidi farmakokineetilist profiili ja ohutust ravieelse raske neerukahjustuse (kreatiniini kliirens < 30 ml/min Cockcrofti-Gaulti valemi abil) või lõppstaadiumis neeruhaigusega patsientidel ei ole uuritud. Ravi luteetsium-(^{177}Lu)-oksodotreotiidiga on vastunäidustatud neerupuudulikkusega patsientidele, kelle kreatiniini kliirens on < 30 ml/min. Ravi luteetsium-(^{177}Lu)-oksodotreotiidiga ei soovitata patsientidele ravieelse kreatiniini kliirensiga < 40 ml/min (Cockcrofti-Gaulti valemi abil). Annuse kohandamine ei ole vajalik neerukahjustusega patsientidel, kelle ravieelse kreatiniini kliirens on ≥ 40 ml/min ja ravist saadava kasu/riski suhet tuleb seetõttu nendel patsientidel alati hoolikalt kaaluda. Kaalumisel peaks arvestama mööduva hüperkaleemia suurenenud riski nendel patsientidel (vt lõik 4.4).

Lapsed

LysaKare ohutust ja efektiivsust alla 18-aastastel lastel ei ole tõestatud.

Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Intravenoosseks kasutamiseks.

Optimaalse neerukaitse saavutamiseks, tuleb LysaKaret manustada 4-tunnise infusioonina (250 ml/h), mis algab 30 minutit enne luteetsium-(^{177}Lu)-oksodotreotiidi manustamist.

LysaKare ja luteetsium-(^{177}Lu)-oksodotreotiidi infusiooni eelismeetod on infusiooni manustamine eraldi veeniteede kaudu patsiendi kummassegi käsi. Ent kui kahte veeniteed ei ole võimalik rajada halva venoosse ligipääsu või raviausutuse/kliinilise eelistuse tõttu, võib LysaKare ja luteetsium-(^{177}Lu)-oksodotreotiidi infundeerida sama veenitee kaudu läbi kolmikkraani, võttes arvesse infusiooni kiirust ja venoosse ligipääsu säilimist. Aminohapete lahuse annust ei tohi vähendada, isegi kui luteetsium-(^{177}Lu)-oksodotreotiidi manustatakse vähendatud annuses.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.
- Kliiniliselt oluline hüperkaleemia, kui see on enne LysaKare infusiooniga alustamist korrigeerimata (vt lõik 4.4).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Hüperkaleemia

Enamuse LysaKaret saavatel patsientidel võib tekkida seerumi kaaliumisisalduse mööduv suurenenud maksimaalsete väärtuste saavutamiseks 4 kuni 5 tundi pärast infusiooni algust ning sisaldus peaks normaliseeruma 24 tunni jooksul pärast aminohapete lahuse infusiooni algust. Selline tõus on üldiselt kerge ja mööduv. Vähendatud kreatiniini kliirensiga patsientidel võib olla suurem risk mööduva hüperkaleemia tekkeks (vt „Neerukahjustus“ lõigus 4.4).

Seerumi kaaliumisisaldust tuleb kontrollida enne igakordset LysaKare manustamist. Hüperkaleemia tuvastamise korral tuleb kontrollida patsiendi hüperkaleemia anamneesi ja kõiki samaaegselt kasutatavaid ravimeid.

Hüperkaleemia tuleb korrigeerida enne infusiooni alustamist (vt lõigud 4.3 ja 5.1).

Kliiniliselt olulise hüperkaleemia korral tuleb enne LysaKare infusiooni teha patsientidel kordusanalüüs veendumaks, et hüperkaleemia on korrigeeritud (vt lõik 5.1). Patsiente tuleb hoolikalt jälgida hüperkaleemia nähtude ja sümptomite suhtes, nt düspnoe, nõrkus, tuimus, valu rinnus, südame juhtivus- ja rütmihäired. Pärast infusiooni tuleb patsiendil enne ravilt koju lubamist teha elektrokardiogramm (EKG).

Elutähtsaid näitajaid tuleb infusiooni ajal jälgida hoolimata seerumi kaaliumisisalduse algtasemest. Patsiente tuleb julgustada tarbima piisavas koguses vedelikku (nt 1 klaas vett tunnis) ja urineerima sageli enne infusioonravi manustamist, manustamispäeval ning sellele järgneval päeval, et soodustada liigse kaaliumi eritumist.

Kui LysaKare infusioonravi jooksul tekivad hüperkaleemia sümptomid, tuleb neid vastavalt korrigeerida. Ägeda sümptomaatilise hüperkaleemia korral tuleks kaaluda LysaKare infusiooni lõpetamist ning teostada hoolikas riski- ja kasutegurite analüüs, võttes arvesse patsiendi neerude kaitsmisest tulenevat kasu ning ägedast hüperkaleemiast tulenevat riski.

Neerukahjustus

Neerukahjustusega patsientidel ei ole spetsiifiliselt uuritud arginiini ja lüsiini kasutamist. Arginiin ja lüsiin erituvad ja imenduvad uuesti neerude kaudu olulisel määral ning nende efektiivsus kiirguse kokkupuute vähendamiseks neerudega sõltub sellest. Seoses LysaKare kasutamisega seotud potentsiaalsete tüsistustega, mis on seotud vedeliku ülekoormusega ja kaaliumisisalduse suurenemisega seerumis, ei tohi seda ravimit manustada patsientidele, kelle kreatiniini kliirens on <30 ml/min. Neerufunktsiooni (kreatiniini ja kreatiniini kliirensit) tuleks kontrollida enne iga manustamist.

LysaKare kasutamisel tuleb olla ettevaatlik patsientidega, kelle kreatiniini kliirens on 30...50 ml/min, nende patsientide mööduva hüpokaleemia võimaliku suurenenud riski tõttu. Luteetsium-(¹⁷⁷Lu)-oksodotreotiidi farmakokineetilist profiili ja ohutust ravieelse raske neerukahjustuse (kreatiniini kliirens < 30 ml/min Cockcrofti-Gaulti valemi abil) või lõppstaadiumis neeruhaigusega patsientidel ei ole uuritud. Ravi luteetsium-(¹⁷⁷Lu)-oksodotreotiidiga on vastunäidustatud neerupuudulikkusega patsientidele, kelle kreatiniini kliirens on < 30 ml/min. Ravi luteetsium-(¹⁷⁷Lu)-oksodotreotiidiga ei soovitata patsientidele ravieelse kreatiniini kliirensiga < 40 ml/min (Cockcrofti-Gaulti valemi abil). Annuse kohandamine ei ole vajalik neerukahjustusega patsientidel, kelle ravieelse kreatiniini kliirens on ≥ 40 ml/min ja ravist saadava kasu / riski suhet tuleb seetõttu nendel patsientidel alati hoolikalt kaaluda. Kaalumisel peab arvestama mööduva hüperkaleemia suurenenud riskiga nendel patsientidel.

Maksakahjustus

Tõsise maksakahjustusega patsientidel ei ole spetsiifiliselt uuritud arginiini ja lüsiini kasutamist. Maksafunktsiooni (alaniini aminotransferaasi [ALAT], aspartaadi aminotransferaasi [ASAT], albumiini, bilirubiini) tuleks kontrollida enne iga manustamist.

Raske maksakahjustusega patsientidel tuleb LysaKare kasutamisega olla ettevaatlik ning ka juhul, kui ravi ajal üldine bilirubineemia on > 3 korda suurem kui normaalne või kombinatsiooni korral, kui albumineemia on < 30 g/l ja rahvusvaheline normitud suhe (INR) on > 1,5. Sellistel tingimustel ei soovitata ravi luteetsium-(¹⁷⁷Lu)-oksodotreotiidiga.

Südamepuudulikkus

Vedeliku ülekoormusega seotud kliiniliste tüsistuste tõttu tuleb hoolikalt jälgida arginiini ja lüsiini kasutamist raske südamepuudulikkusega patsientidel, kes on määratletud New Yorgi Südamearstide Assotsiatsiooni (NYHA) klassifikatsiooni III või IV klassi.

Ravi luteetsium-(¹⁷⁷Lu)-oksodotreotiidiga ei soovitata raske südamepuudulikkusega patsientidele, kes on määratletud NYHA klassifikatsiooni III või IV klassi. Seetõttu tuleb ravist saadavat kasu / riski

suhet nendel patsientidel alati hoolikalt kaaluda, võttes arvesse LysaKare lahuse mahtu ja osmolaalsust.

Metaboolne atsidoos

Metaboolset atsidoosi on täheldatud komplekssete aminohappelahuste korral, mis on osa täieliku parenteraalse toitumise (TPN) protokollidest. Muutused happe-leelis tasakaalus mõjuvad rakusisese ja -välise kaaliumi tasakaalule ning atsidoosi tekkimine võib olla seotud vere kaaliumisisalduse kiire tõusuga. LysaKare manustamisel võis metaboolset atsidoosi sedastada ilma kliiniliste sümptomiteta ka ainult laboriväärtuste põhjal ning tavaliselt lahenes see 24 tunni jooksul manustamise järgselt.

Kuna LysaKaret manustatakse koos luteetsium- (^{177}Lu) -oksodotreotiidiga, vaadake luteetsium- (^{177}Lu) -oksodotreotiidi ravimi omaduste kokkuvõtte lõigust 4.4 täiendavaid hoiatusi, mis on spetsiifilised seoses luteetsium- (^{177}Lu) -oksodotreotiidi raviga.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud.

Koostoimed teiste ravimipreparaatidega ei ole tõenäolised, kuna puuduvad andmed selle kohta, et teised ravimid imenduvad renaalse reabsorptsioonimehhanismi kaudu.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasestumisvõimelised naised

Seda ravimit ei ole asjakohane kasutada rasestumisvõimelistel naistel (vt lõik 4.1).

Kontratseptsioon meestel ja naistel

LysaKarega ei ole läbi viidud loomkatseid reproduktsoonitoksilisuse kohta. Kuna LysaKaret kasutatakse koos luteetsium- (^{177}Lu) -oksodotreotiidiga, tuleb reproduktiivpotentsiaaliga meestel ja naistel luteetsium- (^{177}Lu) -oksodotreotiidi ravi ajal soovitada kasutada efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid. Luteetsium- (^{177}Lu) -oksodotreotiidiga ravimise kohta vaata täpsemaid juhiseid luteetsium- (^{177}Lu) -oksodotreotiidi ravimi omaduste kokkuvõtte lõigust 4.6.

Rasedus

Puuduvad andmed arginiini ja lüsiini kasutamise kohta rasedatel naistel.

Seda ravimit ei ole asjakohane kasutada rasedatel naistel. LysaKaret kasutatakse koos luteetsium- (^{177}Lu) -oksodotreotiidiga, mis on vastunäidustatud ioniseeriva kiirgusega seotud riski tõttu tuvastatud või kahtlustatava raseduse ajal ja kui rasedust ei ole välistatud (vt lõik 4.1). Luteetsium- (^{177}Lu) -oksodotreotiidiga ravimise kohta vaata täpsemaid juhiseid luteetsium- (^{177}Lu) -oksodotreotiidi ravimi omaduste kokkuvõtte lõigust 4.6.

Loomkatseid reproduktiivsuse kohta ei ole läbi viidud (vt lõik 5.3).

Imetamine

Arginiin ja lüsiin, mis on looduslikult esinevad aminohapped, erituvad inimese rinnapiima, kuid mõju imetavatele vastsündinutele/imikutele on ebatõenäoline. Luteetsium- (^{177}Lu) -oksodotreotiidiga ravi ajal tuleb rinnaga toitmist vältida.

Fertiilsus

Puuduvad andmed arginiini ja lüsiini toime kohta fertiilsusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

LysaKare ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Arginiini ja lüsiini infusioonilahuse ohutusprofiili kohta on vähe andmeid, kui PRRT-d ei manustata samaaegselt (vt lõik 5.1), mis hõlmab ka antiemeetikumide kasutamist eelravimina ja sageli lühiajaliste somatostatiini analoogide samaaegset kasutamist.

Peamised kõrvaltoimed, mis on seotud peamiselt aminohappe lahusega, on iiveldus (umbes 25%), oksendamine (ligikaudu 10%) ja hüperkaleemia. Need kõrvaltoimed on enamasti kerged kuni mõõdukad.

Tabelisse kantud kõrvaltoimete loetelu

Allpool loetletud kõrvaltoimed on leitud LysaKarega samasuguse koostisega aminohappelahustega (aminohappesisalduse osas) uuringute publikatsioonidest. Need uuringud hõlmasid rohkem kui 900 patsienti, kes said PRRT ajal rohkem kui 2500 arginiini ja lüsiini annust erinevate radiomärgistatud somatostatiini analoogidega.

Kõrvaltoimed on loetletud MedDRA organsüsteemi ja esinemissageduse alusel. Esinemissagedused liigitatakse järgmiselt: 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 ($< 1/10\,000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 1 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoime	Sageduskategooria
Ainevahetus- ja toitumishäired	
Hüperkaleemia	Teadmata
Närvisüsteemi häired	
Pearinglus	Teadmata
Peavalu	Teadmata
Vaskulaarsed häired	
Õhetus	Teadmata
Seedetrakti häired	
Iiveldus	Väga sage
Oksendamine	Väga sage
Kõhuvalu	Teadmata

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Ülemäärase hüdratatsiooni või lahustunud aine ülekoormuse korral tuleb eritumist soodustada sunnitud diureesi ja sagedase põie tühjendamise kaudu.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: kõik teised raviained, kasvjavastase ravi toksilise toime vastased ained, ATC-kood: V03AF11

Toimemehhanism

Arginiin ja lüsiin läbivad glomerulaarfiltratsiooni ja konkureerides mõjutavad luteetsium-⁽¹⁷⁷⁾Lu)-oksodotreotiidi resorptsiooni neerude kaudu, vähendades neerule manustatavat kiirgust.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

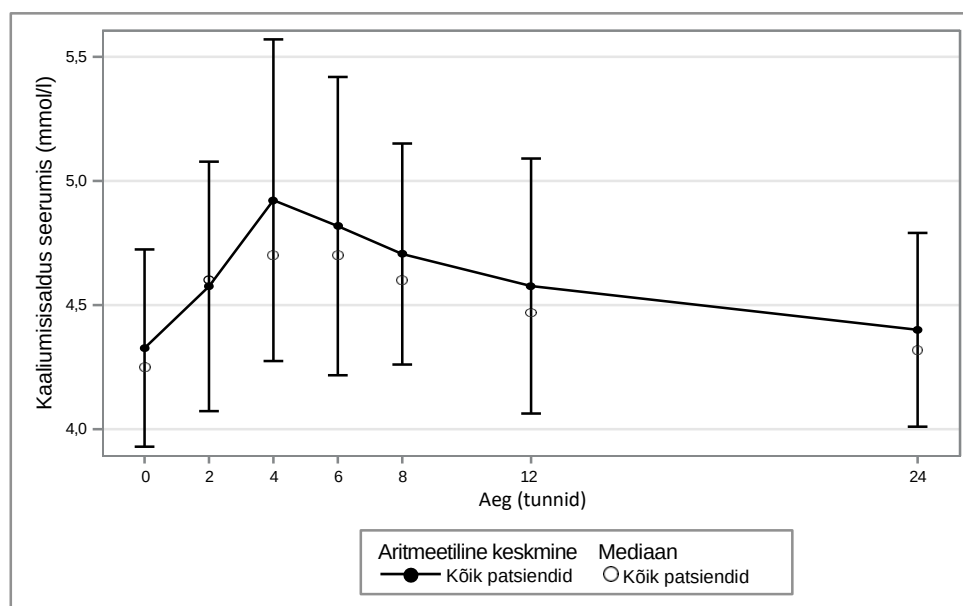
Arginiini ja lüsiini kliiniline efektiivsus ja ohutus põhinevad avaldatud uuringutel, milles on kasutatud sama arginiini ja lüsiini sisaldusega lahuseid nagu LysaKare.

PRRT manustamisel täheldatud toksilisus on otseselt tingitud kiirguse neeldumisest elunditesse. Luteetsium-⁽¹⁷⁷⁾Lu)-oksodotreotiidi toksilisus mõjutab tugevalt neere ja annuse piiramise seisukohalt on see otsustava tähtsusega, juhul kui kiirguse neeldumise ja retentsiooni vähendamiseks neerudes ei manustata aminohappeid.

Dosimeetriauring 6 patsiendiga näitas, et 2,5% lüsiini-arginiini aminohappelahus vähendas neerude kiirgusega kokkupuudet umbes 47% võrreldes kontrollidega, mõjutamata luteetsium-⁽¹⁷⁷⁾Lu)-oksodotreotiidi kasvajapoolset neeldumist. Selline neerude kiirgusega kokkupuute vähenemine leevendab kiirgusega seotud neerukahjustuse riski.

Toetudes arginiini ja lüsiini samu koguseid kui LysaKares kasutava kõige suurema uuringu avaldatud andmetele, oli keskmine neeru imendumise annus, mis määrati tasapinnalise kujutise dosimeetriga, 20,1±4,9 Gy, mis on allpool kehtestatud neerutoksilisuse esinemise piirväärtust 23 Gy.

LysaKare mõju hindamiseks seerumi kaaliumisisaldusele ja ohutusprofiili iseloomustamiseks viidi läbi IV faasi mitmekeskuseline avatud uuring. Kokku 41 patsienti, kellel oli somatostatiini retseptor (SSTR) positiivne gastroenteropankreatiline neuroendokriinne kasvaja (GEP-NET) ning kes olid sobilikud luteetsium-⁽¹⁷⁷⁾Lu)-oksodotreotiidravi saamiseks, said LysaKaret ilma PRRT-ta. Esmaseks tulemusnäitajaks oli seerumi kaaliumisisalduse hindamine 2, 4, 6, 8, 12 ja 24 tundi pärast LysaKare manustamist. 25 patsiendil, keda oli võimalik hinnata esmase analüüsi jaoks, oli keskmine (SD) seerumi kaaliumisisaldus enne annust 4,33 (0,39) mmol/l, saavutades maksimumi 4,92 (0,65) mmol/l juures 4 tundi pärast manustamist, kusjuures keskmine absoluutne muutus (SD) oli 0,60 (0,67) mmol/l ja seerumi keskmine tase taastus järk-järgult umbes 24 tundi pärast annustamist, mil keskmiseks kaaliumisisalduseks oli 4,40 (0,39) mmol/l ja keskmiseks seerumi kaaliumisisalduse absoluutmuutuseks 0,07 (0,39) mmol/l (joonis 1). Maksimaalse seerumi kaaliumisisalduse muutuse keskmine (SD) oli 0,82 (0,617) mmol/l (vahemik: -0,6 kuni 2,6 mmol/l). Keskmine aeg (koos ajavahemikuga) seerumi kaaliumisisalduse maksimaalse muutuseni oli 4,3 tundi (2 kuni 24 tundi).



Selle uuringu käigus ei teatatud tõsistest kõrvaltoimetest, mis oleks viinud ravi katkestamise või lõpetamiseni. Kokkuvõttes ei ilmnenud erinevusi LysaKare praegusest ohutusprofiilist, mis on koostatud kirjanduse ja kliinilise praktika põhjal.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Arginiin ja lüsiin on looduslikult esinevad aminohapped, mis järgivad füsioloogilisi farmakokineetilisi faase ja biokeemilisi protsesse pärast infusiooni.

Imendumine

LysaKare on ettenähtud intravenoosseks manustamiseks ja on seetõttu 100% biosaadav.

Jaotumine

Pärast intravenooset manustamist on täheldatud mööduvat arginiini ja lüsiini suurenenud sisaldust plasmas, mille järel vees hästi lahustuvad aminohapped jaotuvad kiiresti kudedesse ja kehavedelikku.

Biotransformatsioon

Nagu teised looduslikult esinevad aminohapped, on arginiin ja lüsiin valkude anabolismi ehituskivideks ja mitmete teiste produktide, sealhulgas lämmastikoksiidi, urea, kreatiini ja atsetüülkoensüümi A prekursoriteks.

Eritumine

Arginiin ja lüsiin jaotuvad kehas kiiresti. Võttes aluseks uuringu, kus 30 g arginiini infundeeriti 30 minuti jooksul, toimub aminohapete väljaviimine plasmast vähemalt kahefaasilise või kolmeefaasilise langusega, kusjuures tasemed jõuavad algväärtuste juurde 6 tunni jooksul pärast manustamist. Esmane kiire kliirens toimub neerudes glomerulaarfiltratsiooni teel esimese 90 minuti jooksul pärast infusiooni. Ülejäänud aminohape eemaldatakse mitte-renaalse kliirensi abil.

Lapsed

Farmakokineetilised andmed lastel arginiini ja lüsiini kasutamise kohta LysaKarega samas annuses ja sama näidustuse korral puuduvad.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

LysaKarega ei ole tehtud mittekliinilisi uuringuid.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Infusioonikott, mis on valmistatud polüvinüülkloriidist (PVC), sisaldab 1000 ml lahust ja mis on pakitud polüetüleenpolüamiin/alumiiniumfooliumisse.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

See ravim on mõeldud ainult ühekordseks kasutamiseks.

Ärge võtke infusioonikotti pakendist välja enne, kui olete valmis seda kasutama.

Ärge ravimit kasutage, kui ümbris on eelnevalt avatud või kahjustatud. Ümbris kaitseb niiskuse eest.

Ärge taaskasutage osaliselt kasutatud infusioonikotte.

LysaKaret ei tohi lahjendada.

Ärge kasutage häguseid või setet sisaldavaid lahuseid. See võib viidata ravimi ebastabiilsusele või lahuse saastumisele.

Pärast pakendi avamist tuleb sisu kohe ära kasutada.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/19/1381/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 25. juuli 2019

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 25. aprill 2024

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

<https://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 tootja nimi ja aadress

Laboratoire Bioluz
Zone Industrielle de Jalday
64500 Saint Jean de Luz
Prantsusmaa

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 Raviameti 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.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**Polüetüleenpolüamiin/alumiiniumfoolium****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

LysaKare 25 g/25 g infusioonilahus
arginiinvesinikkloriid/lüsiinvesinikkloriid

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks 1000 ml kott sisaldab 25 g arginiinvesinikkloriidi ja 25 g lüsiinvesinikkloriidi.

3. ABIAINED

Abiaine: süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Infusioonilahus

1000 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intravenoosne.
Ainult ühekordseks kasutamiseks.
Ärge võtke infusioonikotti pakendist välja enne, kui olete valmis seda kasutama.

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**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

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

Ärge taaskasutage osaliselt kasutatud infusioonikotte.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Advanced Accelerator Applications
8-10 Rue Henri Sainte-Claire Deville
92500 Reuil-Malmaison
Prantsusmaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/19/1381/001

13. PARTII NUMBER

Partii

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Braille' mitte lisamise põhjendus on heaks kiidetud.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**Polüvinüülkloriid (PVC) infusioonikott****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

LysaKare 25 g/25 g infusioonilahus
arginiinvesinikkloriid/lüsiinvesinikkloriid

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks 1000 ml kott sisaldab 25 g arginiinvesinikkloriidi ja 25 g lüsiinvesinikkloriidi.

3. ABIAINED

Abiaine: süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SISU

Infusioonilahus

1000 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intravenoosne.
Ainult ühekordseks kasutamiseks.
Ärge võtke infusioonikotti pakendist välja enne, kui olete valmis seda kasutama

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**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

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

Ärge taaskasutage osaliselt kasutatud infusioonikotte.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/19/1381/001

13. PARTII NUMBER

Partii

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

Braille' mitte lisamise põhjendus on heaks kiidetud.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

LysaKare 25 g/25 g infusioonilahus arginiinvesinikkloriid/lüsiinvesinikkloriid

Enne 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 arstiga.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on LysaKare ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne LysaKare kasutamist
3. Kuidas LysaKaret kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas LysaKaret säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on LysaKare ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on LysaKare

LysaKare sisaldab toimeainetena arginiini ja lüsiini, kahte erinevat aminohapet. See kuulub ravimite rühma, mida kasutatakse vähivastaste ravimite kõrvaltoimete vähendamiseks.

Milleks LysaKaret kasutatakse

LysaKaret kasutatakse täiskasvanud patsientidel, et kaitsta neerusid mittevajaliku kiirguse eest ravi ajal Lutatheraga (luteetsium-(¹⁷⁷Lu)-oksodotreotiid), mis on teatud kasvaja raviks kasutatav radioaktiivne ravim.

2. Mida on vaja teada enne LysaKare kasutamist

Järgige hoolikalt kõiki arsti juhiseid. Kuna te saate teist ravimit, Lutatherat, koos LysaKarega, **lugege hoolikalt Lutathera infolehte lisaks sellele infolehele.**

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga.

LysaKaret ei tohi kasutada

- kui olete arginiini, lüsiini või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui teie veres on kõrge kaaliumisisaldus (hüperkaleemia).

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Kui midagi järgnevast loetelust kehtib teie kohta, teavitage sellest oma arsti enne ravi algust LysaKarega:

- kui teil esineb labajalgade ja pahklude piirkonna turset, liiga suurt või ebapiisavat uriinieritust, sügelust või hingamisraskust (kroonilise neeruhaiguse nähud ja sümptomid);
- kui teil esineb nahakollasust koos sügelusega, silmavalgete kollasust, iiveldust või oksendamist, väsimust, söögiisu kadumist, valu paremal pool ülakõhus, tumedat või pruuni uriini või tavalisest kergemini tekkivaid veritsusi või verevalumeid (maksahaiguse nähud ja sümptomid);
- kui teil esineb hingeldust, lamavas asendis tekkivat hingamisraskust või labajalgade või säärete turset (südamepuudulikkuse nähud ja sümptomid).

Kui teil tekib ravi ajal LysaKarega mõni järgnevatest sümptomitest, teatage sellest kohe oma arstile:

- kui te tunnete väsimust, isutust, südame löögisageduse muutusi, teil on raske selgelt mõelda (metaboolse atsidoosi nähud ja sümptomid);
- kui teil esineb hingeldust, nõrkust, tuimust, valu rindkeres, südamepekslemist või südame rütmihäireid (vere suurenenud kaaliumisisalduse ehk hüperkaleemia nähud ja sümptomid).

Järgige oma arsti nõuandeid selle kohta, kui palju vedelikku te peate oma ravipäeval jooma, nii et te oleksite hüdreeritud.

Kui te olete 65-aastane või vanem, võivad teil suurema tõenäosusega tekkida neeruprobleemid; teie arst otsustab vereanalüüside tulemuste põhjal, kas te võite LysaKare ravi saada.

Jälgimine enne ravi ja ravi ajal LysaKarega

Teie arst palub teil teha esmase vereanalüüsi, et kontrollida, kas teile sobib see ravi ja seejärel regulaarseid vereanalüüse ravi ajal, et võimalikult vara tuvastada kõrvaltoimeid. Vajadusel kontrollitakse ka teie südame elektrilist aktiivsust testiga, mida nimetatakse elektrokardiogrammiks (EKG). Sõltuvalt tulemustest võib arst otsustada ravi katkestada.

Arst kontrollib teie vere kaaliumisisaldust ja korrigeerib seda, kui see on enne infusiooni alustamist liiga kõrge. Lisaks kontrollib arst enne protseduuriga alustamist ka teie maksa- ning neerufunktsiooni. Teiste testide kohta, mida tuleb teha enne ravi, lugege palun Lutathera infolehest.

Lapsed ja noorukid

Seda ravimit ei tohi manustada alla 18-aastastele lastele ja noorukitele, sest ei ole teada, kas see on selles vanuserühmas ohutu ja efektiivne.

Muud ravimid ja LysaKare

Teatage oma arstile, kui te võtate, või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Rasedus, imetamine ja viljakus

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga, kuna Lutathera on vastunäidustatud rasedatele naistele, sest ioniseeriv kiirgus on sündimata lapsele ohtlik ja rinnaga toitmine tuleb ravi ajal Lutatheraga katkestada.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

On ebatõenäoline, et LysaKare mõjutab teie autojuhtimise või masinate käsitsemise võimet.

3. Kuidas LysaKaret kasutada

LysaKare lahuse soovitatav annus on 1 l (1000 ml). Te peate saama täieliku LysaKare annuse, olenemata Lutathera annuse suuruselt.

LysaKaret manustatakse infusioonina (tilgutades) veeni. LysaKare infusioon algab 30 minutit enne Lutathera manustamist ja kestab 4 tundi.

Aminohapete infusiooni saavatel patsientidel esineb sageli iiveldust ja oksendamist. Teile antakse seetõttu 30 minutit enne LysaKare infusiooni ravimeid iivelduse ja oksendamise ärahoidmiseks.

Kui te saate LysaKaret rohkem kui ette nähtud

LysaKaret manustatakse kontrollitud kliinilises keskkonnas ja see on saadaval üheannuselise kotina. Seetõttu on ebatõenäoline, et teile manustatakse suuremas mahus infusiooni kui on ette nähtud, sest arst jälgib teid ravi ajal. Üleannustamise korral saate siiski asjakohast ravi.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arstiga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

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

Mõned kõrvaltoimed võivad olla tõsised

Väga sage (võivad tekkida rohkem kui ühel inimesel 10st)

- oksendamine;
- iiveldus.

Teadmata (sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete põhjal)

- kõrge kaaliumisisaldus (nähtav vereanalüüsides);
- kõhuvalu;
- pearinglus.

Muud võimalikud kõrvaltoimed

Teadmata (sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete põhjal)

- peavalu;
- õhetus.

Kõrvaltoimetest teatamine

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

5. Kuidas LysaKaret säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil pärast EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

Te ei pea seda ravimit säilitama. Selle ravimi nõuetekohane säilitamine, kasutamine ja hävitamine toimub spetsialisti vastutusel sobivates ruumides. Teile manustatakse LysaKaret tervishoiuasutuses.

Järgmine teave on mõeldud tervishoiutöötajale, kes teie eest hoolitseb.

Ärge kasutage seda ravimit:

- kui märkate, et lahus on hägune või sisaldab setet;
- kui ümbris on eelnevalt avatud või kahjustatud;
- kui infusioonikott on kahjustatud või lekib.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida LysaKare sisaldab

- Toimeained on arginiin ja lüsiin.
- Iga infusioonikott sisaldab 25 g arginiinvesinikkloriidi ja 25 g lüsiinvesinikkloriidi.
- Teine koostisosa on süstevesi.

Kuidas LysaKare välja näeb ja pakendi sisu

LysaKare 25 g/25 g infusioonilahus on selge ja värvitu, ilma nähtavate osakesteta, mis on saadaval ühekordselt kasutatavas elastses plastkotis.

Iga infusioonikott sisaldab 1 l LysaKare lahust.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

Laboratoire Bioluz
Zone Industrielle de Jalday
64500 Saint Jean de Luz
Prantsusmaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

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

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Sverige AB
Tlf.: +46 8 732 32 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 2730

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

ΒΙΟΚΟΣΜΟΣ ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 22920 63900
ή
Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

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

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

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

Norge

Novartis Sverige AB
Tlf: +46 8 732 32 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

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

România

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Novartis Sverige AB
Sími: +46 8 732 32 00

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

ΒΙΟΚΟΣΜΟΣ ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 22920 63900
ή
Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Sverige AB
Puh/Tel: +46 8 732 32 00

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Infolehte on viimati uuendatud**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.