

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

EndolucinBeta 40 GBq/ml radioaktív jelzőizotóp, oldat

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

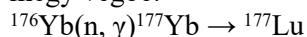
Az oldat az aktivitási referencia-időpontban (ART) 40 GBq  $^{177}\text{Lu}$ -lutécium-kloridot tartalmaz milliliterenként, amely 10 mikrogramm  $^{177}\text{Lu}$ -lutéciumnak felel meg (klorid formájában). Az ART 12:00 óra (dél) az izotópjelölés ügyfél által megjelölt, beütemezett napján, és a gyártás napjától számítva 0-7 napon belül lehet.

Minden 2 ml-es injekciós üveg 3-80 GBq közötti aktivitást tartalmaz, amely 0,73-19 mikrogramm  $^{177}\text{Lu}$ -lutéciumnak felel meg az ART időpontjában. A térfogata 0,075-2 ml.

Minden 10 ml-es injekciós üveg 8-150 GBq közötti aktivitást tartalmaz, amely 1,9-36 mikrogramm  $^{177}\text{Lu}$ -lutéciumnak felel meg az ART időpontjában. A térfogata 0,2-3,75 ml.

Az elméleti specifikus aktivitás 4110 GBq/mg lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ ). A gyógyszer specifikus aktivitása az ART időpontjában a címkén olvasható, és mindig nagyobb mint 3000 GBq/mg.

Hozzáadott hordozót nem tartalmaz (non carrier added – n.c.a.). A  $^{177}\text{Lu}$ -lutécium-kloridot  $10^{13}$ - $10^{16}$   $\text{cm}^{-2} \text{s}^{-1}$  termikus neutronfluxusú neutronforrásokban található, nagymértékben dúsított (> 99 %) itterbium ( $^{176}\text{Yb}$ ) besugárzásával állítják elő. A besugárzásban a következő nukleáris reakció megy végbe:



Az előállított itterbium ( $^{177}\text{Yb}$ ) 1,9 óra felezési idővel bomlik  $^{177}\text{Lu}$ -lutéciummá. Egy kromatográfiás eljárás során a felhalmozódott  $^{177}\text{Lu}$ -lutéciumot kémiai úton választják szét az eredeti célanagtól. A lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ ) közepes energiájú béta-részecskéket és leképezhető gamma-fotonokat is kibocsát, felezési ideje pedig 6,647 nap. A lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ ) primer sugáremisszióit az 1. táblázat tartalmazza.

**1. táblázat: Lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ ) – elsődleges sugáremissziós adatok**

Sugárzás	Energia (keV)*	Abundancia (%)
Béta ( $\beta^-$ )	47,66	11,61
Béta ( $\beta^-$ )	111,69	9,0
Béta ( $\beta^-$ )	149,35	79,4
Gamma	112,9498	6,17
Gamma	208,3662	10,36

\* a béta-részecskék esetén az átlagos energiák kerültek feltüntetésre

A lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ ) béta-sugárzás kibocsátása mellett stabil  $^{177}\text{Hf}$ -hafniummá bomlik le.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Radioaktív jelzőizotóp, oldat.

Tiszta, színtelen oldat.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

Az EndolucinBeta egy radioaktív jelzőizotóp, és közvetlenül nem alkalmazható a betegeknél. A gyógyszer kizárólag a kifejezetten a <sup>177</sup>Lu-lutécium-kloriddal történő izotópjelölés céljára előállított és engedélyezett hordozómolekulák izotópjelölésére alkalmazható.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

Az EndolucinBeta-t kizárólag az *in vitro* izotópjelölésben tapasztalt szakemberek alkalmazhatják.

#### Adagolás

Az izotópjelöléshez szükséges EndolucinBeta mennyisége, és a későbbiekben beadott, lutécium (<sup>177</sup>Lu)-izotóppal jelölt gyógyszer mennyisége az izotóppal jelölt gyógyszertől és annak tervezett felhasználásától függ. Lásd az adott, izotópjelöléssel ellátni kívánt gyógyszer alkalmazási előírását/betegtájékoztatóját.

#### Gyermekek és serdülők

A lutécium (<sup>177</sup>Lu)-izotóppal jelölt gyógyszerek gyermekgyógyászati alkalmazására vonatkozó további információkat lásd az adott, izotópjelöléssel ellátni kívánt gyógyszer alkalmazási előírásában/betegtájékoztatójában.

#### Az alkalmazás módja

Az EndolucinBeta olyan gyógyszerek *in vitro* izotópjelölésére szolgál, amelyeket ezt követően a jóváhagyott beadási úton alkalmaznak.

Az EndolucinBeta nem adható be közvetlenül a betegnek.

A gyógyszer alkalmazás előtti elkészítésére vonatkozó utasításokat lásd a 12 pontban.

### 4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Megállapított terhesség vagy annak gyanúja, illetve, ha a terhességet nem zárták ki (lásd 4.6 pont).

Az EndolucinBeta-val történő izotópjelöléssel elkészített, lutécium (<sup>177</sup>Lu)-izotóppal jelölt egyes gyógyszerek ellenjavallatait illetően lásd az adott, izotópjelöléssel ellátni kívánt gyógyszer alkalmazási előírását/betegtájékoztatóját.

### 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

#### Az előny-kockázat arány egyedi igazolása

A várható előnynek minden beteg esetében indokolnia kell a sugárexpozíciót. A beadott aktivitásnak minden esetben – ésszerű megítélés szerint – a kívánt terápiás hatás eléréséhez szükséges lehető legalacsonyabbnak kell lennie.

Az EndolucinBeta nem adható be a betegnek közvetlenül, hanem hordozómolekulák, például monoklonális antitestek, peptidek, vitaminok vagy egyéb szubsztrátok izotópjelölésére kell használni.

## Vesekárosodás és hematológiai betegségek

Az előny/kockázat arányt ezeknél a betegeknél körültekintően kell meghatározni, mivel fokozott sugárterhelés fordulhat elő. Javasolt elvégezni olyan specifikus szervek egyéni sugárdozimetriai értékelését, amelyek nem feltétlenül a terápia célszervei.

### *Myelodisplasiás szindróma és akut myeloid leukaemia*

A neuroendokrin tumorok kezelésére alkalmazott <sup>177</sup>Lu-lutécium-peptidreceptoros izotópkezelést követően myelodisplasiás szindróma (MDS) és akut myeloid leukaemia (AML) eseteit jelentették (lásd 4.8 pont). Ezt az előny/kockázat arány értékelésénél figyelembe kell venni, különösen korábbi (pl. alkilálószerrel végzett) kemoterápia miatt esetleges kockázati tényezőkkel rendelkező betegeknél.

### *Myelosuppressio*

<sup>177</sup>Lu-lutéciumos izotópkezelés során anaemia, thrombocytopenia, leukopenia, lymphopenia és – kevésbé gyakran – neutropenia fordulhat elő. Az események többsége enyhe és átmeneti, de egyes esetekben a betegeknél szükségük volt vér- és vérlemezke-transzfúzióra. Egyes betegeknél egynél több sejtvonal is érintett lehet, és a kezelés megszakítását szükségessé tevő pancytopeniát is leírtak. A kezelés elkezdésekor vérképvizsgálatot kell végezni, és a kezelés ideje alatt a klinikai irányelveknek megfelelően azt rendszeresen ellenőrizni kell.

### *A vese sugárkezelése*

Az izotóppal jelölt szomatostatin-analógokat a vese választja ki. Neuroendokrin tumorok más izotópokat alkalmazó peptidreceptor-izotópkezelését követően irradiációs nephropathiáról számoltak be. A kezelés elkezdésekor és a kezelés ideje alatt ellenőrizni kell a vesefunkciót, beleértve a glomerulusfiltrációs rátát (GFR), és fontolóra kell venni a vese védelmét biztosító intézkedések megtételét az izotópjelölt gyógyszerekre vonatkozó klinikai irányelveknek megfelelően.

## Hepatotoxicitás

A szakirodalomban és a forgalomba hozatalt követően hepatotoxicitást jelentettek a neuroendokrin tumor kezelésére <sup>177</sup>Lu-lutécium-peptidreceptoros izotópkezelésben részesülő májmetasztázisos betegeknél. A kezelés alatt a májfunkciót rendszeresen ellenőrizni kell. Az érintett betegeknél szükség lehet az adag csökkentésére.

## Hormonfelszabadulást kísérő tünetegyüttesek

Carcinoid krízist és más, a funkcionális neuroendokrin tumorokból <sup>177</sup>Lu-lutécium-peptidreceptoros izotópkezelést követő hormonfelszabadulással együtt járó tünetegyütteseket jelentettek, amelyek összefügghetnek a daganatos sejtek besugárzásával. A jelentett tünetek között alacsony vérnyomással együtt járó bőrpír és hasmenés szerepelt. Egyes esetekben a betegek egyéjszakás kórházi megfigyelése megfontolandó (pl. olyan betegeknél, akiknek tünetei gyógyszeresen rosszul kontrollálhatók). Hormonális krízis esetén a kezelés állhat nagy dózisu intravénás szomatostatin-analóg, intravénás folyadék, kortikoszteroidok adásából, vagy – hasmenés és/vagy hányás esetén – a beteg elektrolitzavarainak korrigálásából.

## Tumorlízis-szindróma

A <sup>177</sup>Lu-lutécium-radioligand-terápiát követően tumorlízis-szindrómáról számoltak be. Azok a betegek, akiknél a kórelőzményben veseelégtelenség és nagy tumorterhelés szerepel, nagyobb kockázatnak lehetnek kitéve és fokozott elővigyázatossággal kezelendők. A vesefunkciót és az elektrolit-egyensúlyt a kiinduláskor és a kezelés során mérni kell.

## Extravasatio

A forgalomba hozatalt követően a lutécium-177-tel (<sup>177</sup>Lu-) jelölt ligandok extravasatiójáról számoltak be. Extravasatio esetén a gyógyszer infúzióját azonnal meg kell szakítani, és haladéktalanul

tájékoztatni kell a nukleáris medicina szakorvost és a radiofarmakológust. A kezelést a helyi protokolloknak megfelelően kell végezni.

### Sugárvédelem

A pontforrás-megközelítés azt mutatja, hogy a 7,3 GBq EndolucinBeta-val jelölt radiofarmakológiai dózis beadását követően 20 órával (reziduális radioaktivitás 1,5 GBq) a 15 cm hasi sugarú beteg testközéppontjától 1 méter távolságra lévő személyre eső átlagos dózisteljesítmény 3,5  $\mu\text{Sv}/\text{óra}$ . A betegtől való távolság 2 méterre történő megköszerezése negyedére, 0,9  $\mu\text{Sv}/\text{óra}$ -ra csökkenti a dózisteljesítményt. Ugyanez a dózis egy 25 cm hasi sugarú beteg esetében 1 méternél 2,6  $\mu\text{Sv}/\text{óra}$  dózisteljesítményt jelent. A kezelt beteg kórházból való elbocsátásának általánosan elfogadott küszöbértéke 20  $\mu\text{Sv}/\text{óra}$ . A legtöbb országban a kórházi személyzet expozíciós határértékét ugyanabban az értékben, 1 mSv/évben határozzák meg, mint az általános populáció esetében. Átlagként a 3,5  $\mu\text{Sv}/\text{óra}$  dózisteljesítményt véve, ez a kórházi személyzet számára évente körülbelül 300 óra munkát tesz lehetővé az EndolucinBeta-val jelölt radioaktív gyógyszerekkel kezelt betegek szoros közelségében, sugárvédelmi felszerelés viselése nélkül. Természetesen a nukleáris medicina személyzetének standard sugárvédelmi felszerelést kell viselniük. A kezelt beteg szoros közelségében lévő többi személyt tájékoztatni kell a beteg által kibocsátott sugárzás miatti expozíció csökkentésének lehetőségeiről.

### Különleges figyelmeztetések

A  $^{177}\text{Lu}$ -lutéciummal jelölt gyógyszerekre vonatkozó különleges figyelmeztetésekre és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedésekre vonatkozó további információkat lásd még az izotópjelöléssel ellátni kívánt gyógyszer alkalmazási előírásában/betegtájékoztatójában.

A hozzátartozókra, gondozókra és kórházi személyzetre vonatkozó további óvintézkedéseket a 6.6 pont tartalmazza.

## **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

A  $^{177}\text{Lu}$ -lutécium-klorid és egyéb gyógyszerek közötti kölcsönhatásra vonatkozó interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

A lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ )-izotóppal jelölt gyógyszerek alkalmazásával kapcsolatos kölcsönhatásokra vonatkozó további információkat lásd az izotópjelöléssel ellátni kívánt gyógyszer alkalmazási előírásában/betegtájékoztatójában.

## **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

### Fogamzóképes nők

Radioaktív gyógyszer fogamzóképes nőnél tervezett alkalmazása esetén fontos a terhesség kizárása. Minden olyan nőt, akinél egy menstruáció kimaradt, terhesnek kell tekinteni mindaddig, amíg annak ellenkezője be nem bizonyosodik. Ha bizonytalanság áll fenn a potenciális terhességgel kapcsolatban (ha a betegnek kimaradt egy menstruációja vagy nagyon rendszertelen a ciklusa stb.), ionizáló sugárzással nem járó alternatív módszerek (ha van ilyen) alkalmazását kell felajánlani a betegnek. A  $^{177}\text{Lu}$ -izotóppal jelölt gyógyszerek alkalmazása előtt a terhességet megfelelő/validált teszttel ki kell zárni.

### Terhesség

A magzatra gyakorolt ionizáló sugárzás kockázata miatt a lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ )-izotóppal jelölt gyógyszerek alkalmazása ellenjavallt megállapított terhesség vagy terhesség gyanúja esetén, illetve, ha a terhességet nem zárták ki (lásd 4.3 pont).

## Szoptatás

Mielőtt szoptató anyánál radioaktív gyógyszerek alkalmazására kerülne sor, fontolóra kell venni a radionuklid alkalmazásának esetleges elhalasztását a szoptatás befejezéséig, valamint azt, hogy melyik radioaktív gyógyszer jelenti a legjobb választást, tekintetbe véve, hogy az aktivitás kiválasztódik az anyatejbe. Ha az alkalmazást szükségesnek ítélik, a szoptatást fel kell függeszteni, és a lefejt tejet ki kell önteni.

## Termékenység

A szakirodalomban közölt jelentések szerint, konzervatív megközelítést alkalmazva (10 GBq maximális betegdózis, átlagos jelölési mennyiség és kiegészítő intézkedések hiánya) úgy tekinthető, hogy a  $^{177}\text{Lu}$ -izotóppal jelölt gyógyszerek nem okoznak reprodukcióra kifejtett toxicitást – sem a spermatogenezis károsodását a férfiak heréiben, sem genetikai károsodást a férfiak heréiben vagy a nők petefészekében.

A termékenységgel kapcsolatosan a lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ )-izotóppal jelölt gyógyszerek alkalmazására vonatkozó további információk az izotópjelöléssel ellátni kívánt gyógyszer alkalmazási előírásában/betegtájékoztatójában található.

### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ )-izotóppal jelölt gyógyszerekkel végzett kezelést követően a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre kifejtett hatásra vonatkozó információk az izotópjelöléssel ellátni kívánt gyógyszer alkalmazási előírásában/betegtájékoztatójában található.

### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

#### A biztonságossági profil összefoglalása

Az EndolucinBeta-val történő izotópjelöléssel készült, lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ )-izotóppal jelölt gyógyszerek beadását követő mellékhatások az adott, alkalmazott gyógyszertől függenek. Az erre vonatkozó információk az izotópjelöléssel ellátni kívánt gyógyszer alkalmazási előírásában/betegtájékoztatójában található.

Az ionizáló sugárzással való expozíciót rákos megbetegedések előidézésével és örökletes károsodások kialakulásának lehetőségével hozzák összefüggésbe. A terápiás expozícióból eredő sugárdózis rákos daganatok és mutációk magasabb előfordulási gyakoriságát eredményezheti. Minden esetben meg kell győződni arról, hogy a sugárzás kockázatai alacsonyabbak, mint magáé a betegségé.

A mellékhatások a MedDRA gyakorisági kategóriái szerint kerültek csoportosításra: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ ), nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

## A mellékhatások táblázatos felsorolása

Szervrendszer (MedDRA)	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
<b>Jó-, rosszindulatú és nem meghatározott daganatok (beleértve a cisztákat és polipokat is)</b>		Refrakter cytopenia több sejtvonalat érintő dysplasiával (myelodysplasiás szindróma) (lásd 4.4 pont)	Akut myeloid leukaemia (lásd 4.4 pont)	
<b>Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek</b>	Anaemia Thrombocytopenia Leukopenia Lymphopenia	Neutropenia		Pancytopenia
<b>Endokrin betegségek és tünetek</b>				Carcinoid krízis
<b>Anyagsere- és táplálkozási betegségek és tünetek</b>				Tumorlízis-szindróma
<b>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek</b>	Hányinger Hányás			Szájszárazság
<b>A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei</b>	Alopecia			

### Kiválasztott mellékhatások leírása

Áttétes, kasztrációrezisztens prosztatarákban szenvedő és a PSMA-t célzó, <sup>177</sup>Lu-lutéciummal jelölt ligandokkal kezelt betegek körében átmeneti szájszárazságot észleltek.

*A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei:* Enyhe és átmeneti alopeciát jelentettek olyan betegeknél, akik a neuroendokrin tumorokra alkalmazott <sup>177</sup>Lu-lutécium-peptidreceptoros izotópkezelést kaptak.

### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## 4.9 Túladagolás

A szabad <sup>177</sup>Lu-lutécium-klorid jelenléte a szervezetben az EndolucinBeta véletlen beadását követően megnövekedett csontvelő-toxicitáshoz és a hemopoetikus őssejtek károsodásához vezet. Az

EndolucinBeta véletlen beadása esetében ezért a radionuklid kiürülésének fokozása érdekében a beteget erő sugártoxicitást kelátképző vegyületeket tartalmazó készítmények, például Ca-DTPA vagy Ca-EDTA haladéktalan (azaz 1 órán belüli) alkalmazásával csökkenteni kell.

A következő készítményeket kötelező készleten tartani azokban az egészségügyi intézményekben, ahol terápiás célból EndolucinBeta-t alkalmaznak hordozómolekulák izotópos jelölésére:

- Ca-DTPA (trinátrium-kalcium-dietilén-triamin-pentaacetát) vagy
- Ca-EDTA (kalcium-dinátrium-etilén-diamin-tetraacetát).

Ezek a kelátképző szerek a lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ ) radiotoxicitásának eliminációját a komplexben lévő kalcium- és a lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ )-ionok kicserélődése révén segítik elő. A kelátképző ligandumok (DTPA, EDTA) vízdékony komplexek képzésére való képességének köszönhetően a komplexek és a megkötött lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ ) gyorsan kiürülnek a vesén keresztül.

A kelátképző szer egy grammját lassú intravénás injekció formájában 3–4 perc alatt, vagy infúzióban (1 g 100–250 ml glükóz vagy 9 mg/ml [0,9 %] nátrium-klorid oldatos injekcióban) kell beadni.

A kelátképzés azonnal az expozíció után vagy az azt követő első órán belül a leghatékonyabb, amikor a radionuklid még a vérkeringésben található, vagy a szöveti folyadékokban és a plazmában hozzáférhető. Ugyanakkor az expozíciót követő 1 óránál hosszabb időtartam nem zárja ki a kelátképző alkalmazását és effektív hatását, csökkent hatékonysággal. Az intravénás alkalmazással nem szabad 2 óránál tovább késlekedni.

A beteg hematológiai paramétereit mindenképpen monitorozni kell, és haladéktalanul meg kell tenni a megfelelő intézkedéseket, ha radiotoxicitásra utaló bizonyítékok merülnek fel.

A kezelés során a szervezetben, a jelölt biomolekulából történő *in vivo* felszabadulás miatti szabad lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ ) toxicitása a kelátképző szerek alkalmazásával, a beadás után csökkenthető.

## 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Egyéb terápiás radioaktív gyógyszerek, ATC kód: V10X

Az alkalmazást megelőzően EndolucinBeta-val végzett izotópjelöléssel készült, lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ )-izotóppal jelölt gyógyszerek farmakodinámiás tulajdonságai az izotóppal jelölni kívánt gyógyszer természetétől függenek. Lásd az adott, izotópjelöléssel ellátni kívánt gyógyszer alkalmazási előírását/betegájékoztatóját.

A lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ ) közepes maximális energiájú (0,498 MeV)  $\beta$ -részecskéket bocsát ki, amelyek maximális szöveti penetrációja körülbelül 2 mm. A lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ ) alacsony energiájú  $\gamma$ -sugárzást is kibocsát, amely ugyanazzal a lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ )-izotóppal jelölt gyógyszerrel szcintigráfias, biológiai eloszlási és dozimetriai vizsgálatok elvégzését is lehetővé teszi.

#### Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál eltekint az EndolucinBeta vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől az alapján, hogy az adott gyógyszer a gyermekek számára nem képvisel lényeges terápiás hasznot a jelenlegi kezelési lehetőségekhez képest. Ez a mentesség azonban nem terjed ki a gyógyszer olyan terápiás célú felhasználására, amikor az egy hordozómolekulához van kötve (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).



## 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Az alkalmazást megelőzően EndolucinBeta-val végzett, izotópjelöléssel készült, lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ )-izotóppal jelölt gyógyszerek farmakokinetikai tulajdonságai az izotóppal jelölni kívánt gyógyszer természetétől függenek.

### A $^{177}\text{Lu}$ -lutécium-klorid véletlen intravénás alkalmazását követő eloszlás

Hím és nőstény patkányok esetében, intravénás beadást követően a  $^{177}\text{Lu}$ -lutécium-klorid gyorsan eltűnik a vérből: az injekció beadása után 5 perccel a beadott aktivitásnak már csak 1,52%-a (%ID) található a vérben (amely 0,08 %ID/g-nak felel meg), és a dózis beadása után 1 órával háttérszint feletti aktivitás már nem marad. A  $^{177}\text{Lu}$ -lutécium-klorid főként a májban, lépben és a csontokban oszlik el. Egy óra elteltével a májban grammonként a beadott aktivitás 9,56%-a (%ID/g), a lépben pedig 5,26 %ID/g található. A csontokban az 5 perces 0,01 %ID/g-ról 12 óra elteltével 0,23 %ID/g-ra növekszik. A következő 28 napban további lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ )-felvétel figyelhető meg a csontokban, amelyet részben kompenzál a radioaktív bomlás. Figyelembe véve a lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ ) 6,647 napos radioaktív felezési idejét, 28 nap múlva a csontokban maradt radioaktivitás csupán 0,06 %ID/g körüli. A széklettel és vizelettel való kiürülés lassú. A kiürülés és a radioaktív bomlás eredményeképpen 28 nap múlva a szervezetben maradó radioaktivitás a beadott dózis körülbelül 1,8%-a.

## 5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Az alkalmazást megelőzően EndolucinBeta-val végzett izotópjelöléssel készült, lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ )-izotóppal jelölt gyógyszerek toxikológiai tulajdonságai az izotóppal jelölni kívánt gyógyszer természetétől függenek.

A nem radioaktív lutécium-klorid toxicitását különböző emlősöknél és különböző alkalmazási módok használatával vizsgálták. Egereknél az intraperitonealis  $\text{LD}_{50}$  körülbelül 315 mg/ttkg volt. Macskáknál 10 mg/ttkg kumulatív intravénás dóziséig nem figyeltek meg a légzésre és a cardiovascularis funkcióra kifejtett farmakológiai hatást. Egy nagy, 10 GBq  $^{177}\text{Lu}$ -lutécium-klorid-dózis 2,4  $\mu\text{g}$  lutéciumot tartalmaz, amely 0,034  $\mu\text{g}$ /ttkg humán dózissal felel meg. Ez a dózis körülbelül 7 nagyságrenddel alacsonyabb, mint az intraperitonealis  $\text{LD}_{50}$  egerekénél, és több mint 5 nagyságrenddel alacsonyabb, mint a macskáknál megfigyelt, mellékhatást még nem okozó szint (NOEL). Ezért az EndolucinBeta-izotóppal jelölt gyógyszerek lutéciumfémion-toxicitása kizárható.

## 6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

### 6.1 Segédanyagok felsorolása

Hígított sósav.

### 6.2 Inkompatibilitások

A gyógyszerek, például monoklonális antitestek, peptidek, vitaminok vagy más szubsztrátok  $^{177}\text{Lu}$ -lutécium-kloriddal történő izotópjelölése nagyon érzékeny a nyomokban jelen lévő fémszennyeződésekre.

Az izotóppal jelölt gyógyszerek elkészítéséhez használt minden üvegeszközt, fecskendőhöz való tűt, stb. fontos alaposan megtisztítani annak érdekében, hogy ne tartalmazzanak nyomokban jelen lévő fémszennyeződések. Csak a hígított savnak bizonyítottan ellenálló fecskendőhöz való tűk (például nem fémből készült tűk) használhatók a nyomokban jelen lévő fémszennyeződések szintjének minimálisra csökkentése érdekében.

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel, kivéve az izotóppal jelölni kívánt gyógyszereket.

### 6.3 Felhasználhatósági időtartam

A gyártás napjától számítva legfeljebb 9 napig.

Mikrobiológiai szempontból, hacsak az injekciós üvegből történő kinyerés módszere, illetve az injekciós üvegbe történő bejuttatás nem zárja ki eleve a mikrobiológiai kontamináció kockázatát, a készítményt azonnal fel kell használni.

Ha nem kerül azonnal felhasználásra, a felhasználás előtti, felhasználásra kész állapotban történő tárolás idejéért és körülményeiért a felhasználó a felelős.

### 6.4 Különleges tárolási előírások

A felesleges sugárexpozíció elkerülése érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

A radioaktív gyógyszereket a radioaktív anyagokra vonatkozó nemzeti előírásoknak megfelelően kell tárolni.

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.

### 6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Szintelen, I. típusú, 2 ml-es vagy 10 ml-es injekciós üveg, V-alakú, illetve lapos alsó résszel, brómbutil dugóval, alumínium zárólemezzel lezárva.

Az injekciós üvegek védőárnyékolás céljából egy ólomtartályban vannak elhelyezve, valamint egy fémdobozba és egy külső kartondobozba vannak becsomagolva.

Kiszerelés: 1 db injekciós üveg

### 6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Az EndolucinBeta betegeken közvetlenül nem alkalmazható.

#### Általános figyelmeztetés

A radioaktív gyógyszereket kizárólag arra felhatalmazott személyek vehetik át, használhatják és alkalmazhatják, kizárólag az e célra kijelölt klinikai környezetben. Átvételüket, tárolásukat, alkalmazásukat, szállításukat és megsemmisítésüket az illetékes hivatalos szervezetek előírásai szerint és/vagy megfelelő engedélyeik birtokában kell végezni.

A radioaktív gyógyszereket oly módon kell elkészíteni, hogy az egyaránt megfeleljen a sugárbiztonsági és a gyógyszerészeti minőségi követelményeknek. Megfelelő aszeptikus óvintézkedéseket kell foganatosítani.

A gyógyszer alkalmazás előtti elkészítésére vonatkozó utasításokat lásd a 12. pontban.

Ha a tartály az elkészítés során bármikor megsérül, a gyógyszert nem szabad felhasználni.

Az alkalmazási folyamat során ügyelni kell arra, hogy a gyógyszer szennyeződésének és a kezelőket érő sugárzásnak a kockázata minimális legyen. Kötelező a megfelelő sugárvédelmi árnyékolás.

A felületi dózisteljesítmény és a felhalmozódott dózis számos tényező függvénye. A helyszíni és a munka közben végzett mérések döntő fontosságúak, és elengedhetetlenek a személyzet összes sugárdózisának pontosabb és informatívabb meghatározásához. Az egészségügyi személyzetnek tanácsos korlátoznia a közeli érintkezés időtartamát az olyan beteggel, akinek lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ )-izotóppal jelölt radioaktív gyógyszert adtak be. Javasolt televíziós figyelőrendszereket használni a

beteg megfigyelésére. Tekintettel a lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ ) hosszú felezési idejére, a belső kontaminációt kifejezetten ajánlott elkerülni. Emiatt a radioaktív gyógyszerrel (injekciós üveggel/fecskendővel) és a beteggel való közvetlen érintkezés során kötelező jó minőségű (latex/nitril) védőkesztyűt használni. Nincsenek speciális ajánlások az ismételt expozícióból eredő sugárexpozíció minimalizálására azon túl, hogy a fenti szabályokat ajánlott szigorúan betartani.

A radioaktív gyógyszerek alkalmazása a külső sugárzásból, illetve vizelet, hányadék, stb. kifröccsenése miatti szennyeződésből eredően kockázatokat jelent más személyek számára. Ezért a nemzeti szabályozásnak megfelelő sugárvédelmi óvintézkedések betartása kötelező.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

ITM Medical Isotopes GmbH  
Lichtenbergstrasse 1  
D-85748 Garching  
Németország

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

2 ml-es injekciós üveg: EU/1/16/1105/001  
10 ml-es injekciós üveg: EU/1/16/1105/002

## **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2016. július 06.  
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma:

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

## **11. VÁRHATÓ SUGÁRTERHELÉS**

A különböző szerveket ért sugárdózis a lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ )-izotóppal jelölt gyógyszer intravénás beadását követően az adott, izotóppal jelölt molekulától függ.

Az egyes gyógyszerek esetében az izotóppal jelölt készítmény beadását követő sugárdozimetriás adatok az izotópjelöléssel ellátni kívánt gyógyszer alkalmazási előírásában/betegtájékoztatójában található.

Az alábbi dozimetriás táblázat célja annak bemutatása, hogy a nem konjugált lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ ) milyen mértékben járul hozzá a lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ )-izotóppal jelölt gyógyszer beadását követő, illetve az EndolucinBeta véletlen intravénás befecskendezéséből eredő sugárdózishoz.

A becsült dozimetriás értékek egy patkányokkal végzett biológiai eloszlási vizsgálaton alapulnak, amelyet a 16. számú MIRD-brosúra szerint végeztek, és a számításokat az OLINDA 1.1 szoftvercsomag segítségével hajtották végre. A mérések időpontjai: 5 perc, 1 óra, 12 óra, 2 nap, 7 nap és 28 nap.

**2. táblázat: A szervek által elnyelt becsült sugárdózisok és effektív dózisok (mSv/MBq) a  $^{177}\text{LuCl}_3$  véletlen intravénás beadását követően, különböző emberi korcsoportok esetében, patkányokkal végzett vizsgálatokból gyűjtött adatok alapján (n = 24)**

Szerv	Elnyelt dózis beadott radioaktivitás-egységenként (mSv/MBq)				
	Felnőtt (73,7 kg)	15 éves (56,8 kg)	10 éves (33,2 kg)	5 éves (19,8 kg)	1 éves (9,7 kg)
Mellékvesék	0,2130	0,3070	0,4450	6,0400	0,9120
Agy	0,0056	0,0068	0,0089	1,3500	0,0197
Emlők	0,0107	0,0134	0,0239	0,0377	0,0697
Epehólyagfal	0,1090	0,1240	0,1610	0,2530	0,4500
Aboralis vastagbélszakasz fala	0,0104	0,0097	0,0167	0,0292	0,0522
Vékonybél	0,1090	0,0244	0,0434	0,0731	0,1260
Gyomorfal	0,0556	0,0381	0,0648	0,1040	0,1860
Oralis vastagbélszakasz fala	0,0297	0,0334	0,0609	0,1050	0,1830
Szívfal	0,0415	0,0535	0,0805	0,1190	0,2090
Vesék	0,3720	0,4490	0,6460	0,956	1,7200
Máj	5,5600	7,5600	11,900	17,900	35,700
Tüdők	0,0574	0,0808	0,1140	0,1720	0,3230
Izom	0,0143	0,0180	0,0260	0,0386	0,0697
Petefészek	0,0106	0,0129	0,0224	0,0379	0,0709
Hasnyálmirigy	0,0663	0,0818	0,1250	0,1900	0,3050
Vörös csontvelő	0,5910	0,6670	1,2300	2,6200	6,6000
Csontképző sejtek	2,1500	2,8100	4,5900	7,8000	18,800
Bőr	0,0073	0,0091	0,0140	0,0217	0,0412
Lép	5,7300	8,5000	13,500	21,600	40,700
Herék	0,0022	0,0029	0,0049	0,0088	0,0188
Csecsemőmirigy	0,0102	0,0128	0,0179	0,0276	0,0469
Pajzsmirigy	0,0058	0,0075	0,0113	0,0206	0,0377
Húgyhólyagfal	0,0043	0,0056	0,0116	0,0247	0,0435
Méh	0,0085	0,0102	0,0184	0,0331	0,0635
A test többi része	0,2330	0,2990	0,5060	0,8380	1,6900
<b>Effektív dózis (mSv/MBq)</b>	<b>0,534</b>	<b>0,721</b>	<b>1,160</b>	<b>1,88</b>	<b>3,88</b>

Egy 73,7 kg testsúlyú felnőtt esetében a véletlenül beadott, 1 GBq intravénás aktivitásból eredő effektív dózis 534 mSv lenne.

## 12. RADIOAKTÍV GYÓGYSZEREK ELKÉSZÍTÉSÉRE VONATKOZÓ ÚTMUTATÁSOK

Felhasználás előtt ellenőrizni kell a csomagolást és a radioaktivitást. Az aktivitást ionizációs kamrával lehet megmérni.

A lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ ) béta(-)/gamma-kibocsátó izotóp. Az ionizációs kamrával végzett aktivitásmérés nagyon érzékeny a geometriai tényezőkre, ezért az ilyen eljárást csak megfelelőképpen hitelesített geometriai feltételek mellett szabad végrehajtani.

A sterilitással és a radioaktivitással kapcsolatos szokásos óvintézkedéseket be kell tartani.

A kicsomagolásnak aseptikus körülmények között kell történnie. Az injekciós üvegek kibontása előtt a dugót fertőtleníteni kell, majd az oldatot a dugón keresztül a megfelelő védőárnyékolással ellátott, egy dózis befogadására alkalmas fecskendő és egy egyszer használatos steril tű vagy jóváhagyott automata adagolórendszer segítségével lehet kiszívni.

Ha az injekciós üveg megsérül, a gyógyszert nem szabad felhasználni.

A komplexképző szert és más reagenseket hozzá kell adni a  $^{177}\text{Lu}$ -lutécium-kloridot tartalmazó injekciós üveghez. A szabad lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ )-izotópot a csontok veszik fel, és ott halmozódik fel. Ez potenciálisan osteosarcomát eredményezhet. A lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ )-izotóppal jelölt konjugátumok intravénás alkalmazása előtt kötőszer, például DTPA hozzáadása javasolt a szabad  $^{177}\text{Lu}$ -lutéciummal (ha jelen van) történő komplexképzés érdekében, ami a lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ ) gyors kiválasztódásához vezet a veséken keresztül.

Biztosítani kell az EndolucinBeta-val történő izotópjelölést követően kinyert, felhasználásra kész radioaktív gyógyszer radiokémiai tisztaságának megfelelő minőségellenőrzését. A radiokémiai szennyezőanyagok vonatkozásában határokat kell meghatározni, felismerve a lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ ) radiotoxikológiai képességét. A szabad, nem kötött lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ ) mennyiségét ennek megfelelően minimálisra kell csökkenteni.

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## **II. MELLÉKLET**

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT  
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS  
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB  
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER  
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA  
VONATKOZÓAN**

## **A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

ITM Medical Isotopes GmbH  
Lichtenbergstrasse 1  
Garching b. Muenchen  
Bayern, 85748  
Németország

## **B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

## **D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**



## **A. CÍMKESZÖVEG**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### FÉMTARTÁLY ÉS KARTONDOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

EndolucinBeta 40 GBq/ml radioaktív jelzőizotóp, oldat  
<sup>177</sup>Lu-lutécium-klorid

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Az oldat 40 GBq <sup>177</sup>Lu-lutécium-kloridot tartalmaz milliliterenként, az aktivitási referencia-időpontban (ART).

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Hígított sósav

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Radioaktív jelzőizotóp, oldat.

TÉRFOGAT: ...ml  
AKTIVITÁS: ...GBq/injekciós üveg az ART: {ÉÉÉÉ.HH.NN 12:00 CET}  
ART időpontjában  
Specifikus ...GBq/mg az ART  
aktivitás: időpontjában

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
*In vitro* izotópjelölés utáni alkalmazásra.

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES



## 8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható: {ÉÉÉÉ.HH.NN. óó:00 CET}

## 9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A felesleges sugárexpozíció elkerülése érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

A készítményt a radioaktív anyagokra vonatkozó helyi szabályoknak megfelelően kell tárolni.

## 10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

## 11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

ITM Medical Isotopes GmbH  
D-85748 Garching/Németország

## 12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

2 ml-es injekciós üveg: EU/1/16/1105/001  
10 ml-es injekciós üveg: EU/1/16/1105/002

## 13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

## 14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

## 15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

## 16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

## 17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Nem értelmezhető.

## 18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

Nem értelmezhető.

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### ÓLOMEDÉNY

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

EndolucinBeta 40 GBq/ml radioaktív jelzőizotóp, oldat  
<sup>177</sup>Lu-lutécium-klorid

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Az oldat 40 GBq <sup>177</sup>Lu-lutécium-kloridot tartalmaz milliliterenként, az aktivitási referencia-időpontban (ART).

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Hígított sósav

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Radioaktív jelzőizotóp, oldat.

TÉRFOGAT: ...ml  
AKTIVITÁS: ...GBq/injekciós üveg az ART: {ÉÉÉÉ.HH.NN 12:00 CET}  
ART időpontjában  
Specifikus ...GBq/mg az ART  
aktivitás: időpontjában

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
*In vitro* radioizotópos jelölés utáni alkalmazásra.

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES



## **8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható: {ÉÉÉÉ.HH.NN. óó:00 CET}

## **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

A felesleges sugárexpozíció elkerülése érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

A készítményt a radioaktív anyagokra vonatkozó helyi szabályoknak megfelelően kell tárolni.

## **10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

## **11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

ITM Medical Isotopes GmbH  
D-85748 Garching/Németország

## **12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

2 ml-es injekciós üveg: EU/1/16/1105/001  
10 ml-es injekciós üveg: EU/1/16/1105/002

## **13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

## **14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

## **15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

## **16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

## **17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Nem értelmezhető.

## 18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

Nem értelmezhető.

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**INJEKCIÓS ÜVEG (2 ml, 10 ml)**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

EndolucinBeta 40 GBq/ml  
<sup>177</sup>Lu-lutécium-klorid

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható: {ÉÉÉÉ.HH.NN. óó:00 CET}

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

TÉRFOGAT: ...ml  
AKTIVITÁS: ...GBq/injekciós üveg      ART: {ÉÉÉÉ.HH.NN 12:00 CET}

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**



ITM Medical Isotopes GmbH  
D-85748 Garching  
Németország



## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

### EndolucinBeta 40 GBq/ml radioaktív jelzőizotóp, oldat <sup>177</sup>Lu-lutécium-klorid

**Mielőtt elkezdi Önnél alkalmazni az EndolucinBeta-val kombinált gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon az eljárást felügyelő nukleáris medicina szakorvoshoz.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről nukleáris medicina szakorvosát. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az EndolucinBeta és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az EndolucinBeta jelzőizotóppal jelölt gyógyszer alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az EndolucinBeta jelzőizotóppal jelölt gyógyszert?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az EndolucinBeta-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### 1. Milyen típusú gyógyszer az EndolucinBeta és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az EndolucinBeta nem gyógyszer, és önmagában nem alkalmazható. Más gyógyszerekkel (hordozó gyógyszerekkel) kombinálva kell alkalmazni.

Az EndolucinBeta egy radioaktív jelzőizotópnak nevezett készítmény. Hatóanyaga a <sup>177</sup>Lu-lutécium-klorid, amely béta-sugárzást bocsát ki magából, ami helyi sugárhatást tesz lehetővé. Ezt a sugárzást bizonyos betegségek kezelésére használják fel.

Beadás előtt az EndolucinBeta-t egy hordozó gyógyszerrel kell kombinálni, egy úgynevezett izotópjelölési eljárás során. A hordozó gyógyszer ezután a betegség helyére szállítja az EndolucinBeta-t a szervezetben.

Ezeket a hordozó gyógyszereket kifejezetten a <sup>177</sup>Lu-lutécium-kloriddal történő alkalmazásra fejlesztették ki, és olyan vegyületek lehetnek, amelyeket úgy alakítottak ki, hogy felismerjenek egy adott sejtípust a szervezetben.

Az EndolucinBeta-val jelölt gyógyszer alkalmazása radioaktív sugárzással jár. Kezelőorvosa és a nukleáris medicina szakorvos úgy ítélik meg, hogy a radioaktív gyógyszerrel végzett eljárásból származó klinikai előny az Ön számára meghaladja a sugárterheléssel járó kockázatot.

Olvassa el az EndolucinBeta jelzőizotóppal jelölni kívánt gyógyszer betegtájékoztatóját.

#### 2. Tudnivalók az EndolucinBeta jelzőizotóppal jelölt gyógyszer alkalmazása előtt

**Az EndolucinBeta-val jelölt gyógyszer alkalmazása tilos:**

- ha allergiás a <sup>177</sup>Lu-lutécium-kloridra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- ha Ön terhes, vagy úgy gondolja, hogy terhes lehet.

További információk az EndolucinBeta jelzőizotóppal jelölni kívánt gyógyszer betegtájékoztatójában találhatóak.

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

Az EndolucinBeta nem adható be közvetlenül a betegnek.

Az EndolucinBeta-val jelölt gyógyszer fokozott elővigyázatossággal alkalmazható:

- ha Ön vesekárosodásban vagy csontvelőbetegségben szenved.

A <sup>177</sup>Lu-lutécium-kezelés az alábbi mellékhatásokhoz vezethet:

- a vörösvértestek számának csökkenése (vérszegénység);
- a vérzés megszüntetésében fontos szerepet játszó vérlemezkék számának csökkenése (trombocitopénia);
- a szervezet fertőzésekkel szembeni védekezésében fontos szerepet játszó fehérvérsejtek számának csökkenése (leukopénia, limfopénia vagy neutropénia).

Ezeknek a mellékhatásoknak a többsége enyhe és csak átmeneti. Néhány betegnél mind a háromféle vérsajt (vörösvértest, vérlemezke és fehérvérsejt) számának csökkenését (páncitopéniát) írták le, ami a kezelés megszakítását tette szükségessé.

Mivel a lutécium (<sup>177</sup>Lu) bizonyos esetekben hatást gyakorolhat a vérsejtekre, kezelőorvosa vérvizsgálatokat fog végezni a kezelés elkezdése előtt, és rendszeres időközönként az alatt. Beszéljen kezelőorvosával, ha légszomjat, véraláfutást, orrvérzést, ínyvérzést tapasztal, vagy ha belázasodik.

Neuroendokrin daganatok peptidreceptoros izotópkezelése alatt a vese választja ki az izotóppal jelölt szomatosztatin-analógokat. Kezelőorvosa ezért vérvizsgálatot fog végezni az Ön veseműködésének vizsgálata érdekében a kezelés elkezdése előtt és az alatt.

A <sup>177</sup>Lu-lutécium-kezelés a máj működésének zavarait okozhatja. Kezelőorvosa vérvizsgálatot fog elrendelni mája működésének kezelés alatti ellenőrzése érdekében.

A <sup>177</sup>Lu-lutéciummal jelölt gyógyszereket közvetlenül az Ön vénájába lehet juttatni egy kanülként ismert csövön keresztül. Beszámoltak a folyadék környező szövetekbe történő szivárgásáról (extravazáció). Tájékoztassa kezelőorvosát, ha bármilyen duzzanatot észlel vagy fájdalmat érez a karjában.

A neuroendokrin daganat <sup>177</sup>Lu-lutécium-kezelése után a betegek a daganatos sejtekből felszabaduló hormonoknak köszönhető tüneteket tapasztalhatnak, ami karcinoid krízis néven ismert. Mondja el kezelőorvosának, ha ájulásérzése van, szédül, bőre kipirul vagy hasmenése van a kezelés után.

A <sup>177</sup>Lu-lutécium-kezelés a tumorsejtek gyors szétesése miatt tumorlízis-szindrómát okozhat. Ennek következtében rendellenes vérkép, rendszertelen szívverés, veseelégtelenség vagy görcsrohamok jelentkezhetnek a kezelést követő egy hétben. Kezelőorvosa vérvizsgálatokat fog végezni ennek a tünetegyüttesnek a figyelemmel kísérése érdekében. Szóljon kezelőorvosának, ha izomgörcsei vannak vagy izomgyengeséget, zavartságot érez, illetve légszomja van.

További figyelmeztetések és óvintézkedések az EndolucinBeta jelzőizotóppal jelölni kívánt gyógyszer betegtájékoztatójában található.

### **Gyermekek és serdülők**

Az EndolucinBeta nem adható be közvetlenül 18 éves kor alatti gyermekeknek és serdülőknek.

### **Egyéb gyógyszerek és az EndolucinBeta jelzőizotóppal jelölt gyógyszerek**

Feltétlenül tájékoztassa a nukleáris medicina szakorvost a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, mivel ezek befolyásolhatják az eljárást.

Nem ismeretes, hogy a <sup>177</sup>Lu-lutécium-klorid kölcsönhatásba lép-e más gyógyszerekkel, mivel nem végeztek ezzel kapcsolatos vizsgálatokat.

### **Terhesség és szoptatás**

Mielőtt EndolucinBeta jelzőizotóppal jelölt gyógyszert adnának be Önnek, feltétlenül tájékoztassa a nukleáris medicina szakorvost, ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége, ha kimaradt a menstruációja vagy szoptat.

Kétség esetén fontos, hogy beszéljen az eljárást felügyelő nukleáris medicina szakorvosával.

#### *Ha Ön terhes*

Ön nem kaphat EndolucinBeta jelzőizotóppal jelölt gyógyszert, ha terhes.

#### *Ha Ön szoptat*

Arra fogják Önt kérni, hogy függesse fel a szoptatást.

Kérdezze meg nukleáris medicina szakorvosát arról, hogy mikor szoptathat újra.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Az EndolucinBeta-val kombinációban alkalmazott gyógyszer hatással lehet a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre. Olvassa el figyelmesen az adott gyógyszer betegtájékoztatóját.

### **3. Hogyan kell alkalmazni az EndolucinBeta jelzőizotóppal jelölt gyógyszert?**

A radioaktív gyógyszerek alkalmazására, kezelésére és megsemmisítésére szigorú szabályok vonatkoznak. Az EndolucinBeta jelzőizotóppal jelölt gyógyszereket kizárólag speciális, ellenőrzött területeken szabad alkalmazni. Ezt a gyógyszert csak olyan személyek fogják kezelni és Önnek beadni, akik képzettek és jogosultak az ilyen készítmények biztonságos alkalmazására. Ezek a személyek különleges gondot fognak fordítani arra, hogy biztonságosan alkalmazzák ezt a gyógyszert, és tájékoztatni fogják Önt az éppen elvégzett műveletről.

Az eljárást felügyelő nukleáris medicina szakorvos fogja eldönteni, hogy mennyi EndolucinBeta jelzőizotóppal jelölt gyógyszert kell alkalmazni az Ön esetében. Ez a megfelelő eredmény eléréséhez szükséges legkisebb mennyiség lesz, attól függően, hogy milyen gyógyszert kap az EndolucinBeta-val együtt és milyen célra alkalmazzák azt.

#### **Az EndolucinBeta jelzőizotóppal jelölt gyógyszer alkalmazása és az eljárás elvégzése**

Az EndolucinBeta kizárólag egy másik gyógyszerrel (hordozó gyógyszerrel) kombinálva alkalmazható, amelyet kifejezetten a <sup>177</sup>Lu-lutécium-kloriddal történő kombinációra fejlesztettek ki és engedélyeztek. Az alkalmazás a hordozó gyógyszer típusától függ. Olvassa el az adott gyógyszer betegtájékoztatóját.

#### **Az eljárás időtartama**

Nukleáris medicina szakorvosa tájékoztatni fogja Önt az eljárás szokásos időtartamáról.

#### **Az EndolucinBeta jelzőizotóppal jelölt gyógyszer beadása után**

A nukleáris medicina szakorvos tájékoztatni fogja Önt, ha bármilyen különleges óvintézkedésre lenne szükség az Ön részéről az EndolucinBeta jelzőizotóppal jelölt gyógyszer beadása után. Ha kérdései vannak, forduljon a nukleáris medicina szakorvoshoz.

#### **Ha Ön az előírtnál több EndolucinBeta jelzőizotóppal jelölt gyógyszert kapott**

Mivel az EndolucinBeta jelzőizotóppal jelölt gyógyszert nukleáris medicina szakorvos kezeli szigorúan ellenőrzött körülmények között, az esetleges túladagolásnak nagyon kicsi az esélye. Azonban túladagolás vagy a nem jelölt készítmény véletlen intravénás beadása esetén megfelelő kezelésben fog részesülni, amely eltávolítja a radionuklidot a testéből.

Ha bármilyen további kérdése lenne az EndolucinBeta jelzőizotóppal jelölt gyógyszer alkalmazására vonatkozóan, kérdezze meg az eljárást felügyelő nukleáris medicina szakorvost.

#### 4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, az EndolucinBeta jelzőizotóppal jelölt gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

<sup>177</sup>Lu-lutéciummal kezelt prosztatarákos betegeknél átmeneti szájszárazságot észleltek.

Nagyon gyakori mellékhatások (10 betegből több mint 1-et érinthet):

- a vérésejtek (vérelemezkek, vörösvértestek vagy fehérvérésejtek) számának csökkenése
- hányinger
- hányás

**A neuroendokrin tumorok miatt kezelt betegek körében jelentett mellékhatások:**

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1-et érinthet):

- enyhe, átmeneti hajhullás

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1-et érinthet):

- csontvelőrák (mielodiszpláziás szindróma)
- csökkent fehérvérsejtszám (neutropénia)

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1-et érinthet):

- csontvelőrák (akut mieloid leukémia)

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

- karcinoid krízis
- tumorlízis-szindróma (a tumorsejtek gyors szétesése)
- vörösvértestek, vérelemezkek és fehérvérésejtek számának csökkenése (páncitopénia)
- szájszárazság

A neuroendokrin tumorokra alkalmazott <sup>177</sup>Lu-lutécium-peptidreceptoros izotópkezelést követően csontvelőrák (mielodiszpláziás szindróma és akut mieloid leukémia) eseteit jelentették.

Beadása után az EndolucinBeta jelzőizotóppal jelölt gyógyszer bizonyos mennyiségű ionizáló sugárzást (radioaktivitást) ad le, ami rákos megbetegedések és örökletes rendellenességek kialakulásának veszélyével járhat. A jelzőizotóppal jelölt gyógyszer alkalmazásából származó lehetséges előny minden esetben meghaladja a sugárzás kockázatát.

További információkért lásd az adott, izotóppal jelölni kívánt gyógyszer betegtájékoztatóját.

#### Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa nukleáris medicina szakorvosát. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található [elérhetőségeken keresztül](#). A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

#### 5. Hogyan kell az EndolucinBeta-t tárolni?

Önnek nem kell tárolnia ezt a gyógyszert. Ezt a gyógyszert a szakorvos felügyelete alatt, megfelelő helyiségben tárolják. A radioaktív gyógyszerek tárolása a radioaktív anyagokra vonatkozó nemzeti előírások szerint történik.

Az alábbi információk kizárólag szakembereknek szólnak:

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén feltüntetett lejárati dátum és idő (Felhasználható:) után az EndolucinBeta-t tilos felhasználni. Az EndolucinBeta-t az eredeti csomagolásban tárolják, amely védelmet nyújt a sugárzással szemben.

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.

## 6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

### Mit tartalmaz az EndolucinBeta?

- A készítmény hatóanyaga a  $^{177}\text{Lu}$ -lutécium-klorid.  
1 ml steril oldat az aktivitási referencia-időpontban (activity reference time, ART) 40 GBq  $^{177}\text{Lu}$ -lutécium-kloridot tartalmaz (amely 10 mikrogramm  $^{177}\text{Lu}$ -lutéciumnak felel meg klorid formájában).  
(GBq: *gigabecquerel*, a radioaktivitás mértékegysége).
- Egyéb összetevő: hígított sósav.

### Milyen az EndolucinBeta külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az EndolucinBeta egy radioaktív jelzőizotóp oldat. Átlátszó és színtelen oldat egy színtelen, I. típusú, 2 ml-es vagy 10 ml-es injekciós üvegben, V-alakú, illetve lapos alsó résszel, brómbutil dugóval, alumínium zárólemezzel lezárva.

Minden csomag egy darab injekciós üveget tartalmaz, amely védőárnyékolás céljából egy ólomtartályban helyezkedik el, valamint egy fémdobozba és egy külső kartondobozba van becsomagolva.

Egy injekciós üveg 0,075-3,75 ml oldatot tartalmaz (3-150 GBq-nek felel meg az aktivitási referencia-időpontban). A térfogat az EndolucinBeta-val kombinált gyógyszer mennyiségétől függ, amelyet a nukleáris medicina szakorvos határoz meg az alkalmazást megelőzően.

### A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

ITM Medical Isotopes GmbH  
Lichtenbergstrasse 1  
D-85748 Garching  
Németország  
Tel: + 49-89-289 139-08  
info@itm.ag

### A betegájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

### Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

---

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Az EndolucinBeta teljes alkalmazási előírása külön dokumentumként mellékelve van, hogy az egészségügyi szakembereket további tudományos és gyakorlati információkkal lássa el a radioaktív gyógyszer alkalmazására és felhasználására vonatkozóan.

Lásd az alkalmazási előírást.