

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Lumark 80 GBq/ml radioaktív jelzőizotóp oldat

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Az oldat milliliterenként 80 GBq lutécium(^{177}Lu)-kloridot tartalmaz az aktivitási referencia-időpontban (ART), ami legfeljebb 160 mikrogramm lutéciumnak felel meg. Az ART-t az előállítási idő végeként határozták meg.

Mindegyik injekciós üveg 0,1-5 ml között változó mennyiséget tartalmaz, ami 8-400 GBq közötti aktivitásnak felel meg (az aktivitási referencia-időpontban).

A minimális specifikus aktivitás 500 GBq/mg lutécium (^{177}Lu) az aktivitási referencia-időpontban.

A lutécium (^{177}Lu) felezési ideje 6647 nap. A lutéciumot (^{177}Lu) a dúsított lutécium (^{176}Lu) neutronbesugárzásával állítják elő. A lutécium (^{177}Lu) β^- -sugárzás kibocsátásával stabil hafniumra (^{177}Hf) bomlik, amely során a legnagyobb részarányal (79,3%) a maximális, 0,497 MeV energiájú β^- -sugárzás van jelen. Alacsony gamma-sugárzás is kibocsátásra kerül, például 113 keV-os (6,2%) és 208 keV-os (11%).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Radioaktív jelzőizotóp, oldat.

Tiszta, színtelen oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Lumark egy radioaktív jelzőizotóp. Betegeken közvetlenül nem alkalmazható. Csak olyan hordozómolekulák izotópjelölésére használható, amelyeket speciálisan ezzel a radioaktív izotóppal történő izotópjelöléshez fejlesztettek ki és engedélyeztek.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A Lumark-ot kizárólag az *in vitro* izotópjelölésben jártas szakemberek használhatják.

Adagolás

Az izotóp jelöléshez szükséges Lumark mennyisége és a későbbiekben beadott lutécium (^{177}Lu)-izotóppal jelölendő gyógyszer mennyisége a jelölendő gyógyszertől és tervezett felhasználásától függ. Lásd az adott, izotópjelöléssel ellátni kívánt gyógyszer alkalmazási előírását/betegtájékoztatóját.

Gyermekek és serdülők

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

Az alkalmazás módja

A Lumark olyan gyógyszerek *in vitro* izotópjelölésére használható, amelyeket ezt követően a jóváhagyott beadási úton alkalmaznak.

A Lumark nem adható be közvetlenül a betegnek.

A Lumark kizárólag egyszeri alkalmazásra szolgál.

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 terhesség gyanúja esetén, illetve ha a terhesség fennállása nem zárható ki (lásd: 4.6 pont).

A Lumark-kal történő izotópjelöléssel készített, lutécium (^{177}Lu)-izotóppal jelölt egyes meghatározott gyógyszerek ellenjavallatait illetően lásd az adott, izotóppal jelölni kívánt gyógyszer alkalmazási előírását/betegtájékoztatóját.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Az egyedi előny-kockázat indoklása

A várható előnynek minden beteg esetében indokolnia kell a sugárexpozíciót. Az alkalmazott aktivitásnak minden esetben – az ésszerű megítélés szerint – a kívánt terápiás hatás eléréséhez szükséges lehető legalacsonyabbnak kell lennie. A Lumark nem adható be a betegnek közvetlenül, hanem hordozómolekulák, pl. monoklonális antitestek, peptidek vagy egyéb szubsztrátok izotópjelölésére kell használni.

Általános figyelmeztetések

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

A radioaktív jelzőizotópokat a felhasználónak olyan módon kell elkészítenie, hogy az egyaránt megfeleljen a sugárbiztonsági és a gyógyszerészeti minőségi követelményeknek. Megfelelő aszeptikus óvintézkedéseket kell fogatosítani.

A ^{177}Lu -izotóppal jelölt gyógyszerekre vonatkozó különleges figyelmeztetésekkel és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedésekre vonatkozó további információkat lásd az izotópjelöléssel ellátott gyógyszer alkalmazási előírásában/betegtájékoztatójában.

Sugárvédelem

A nagy aktivitású (7400 MBq) lutécium(^{177}Lu)-izotóppal jelölt gyógyszerek alkalmazása 24 óra elteltével 4-11 mikrosievert/óra átlagos dózisteljesítményt eredményez a betegtől 1 m-es távolságban. Ez az egészségügyi intézményből történő hazabocsátáshoz elfogadhatónak tekinthető küszöbérték (20 mikrosievert/óra) alatt van. Végtelen biológiai felezési időt (az aktivitás nem ürül ki a kórházból történő hazabocsátást követően), valamint a betegtől 2 m-es távolságban folyamatos expozíciót feltételezve, ez a dózisteljesítmény a beteg közelében lévő személyek számára körülbelül 0,6 mSv értékű általános dózist eredményez, ami körülbelül fele a lakosság számára megállapított dózisküszöbnek (1 mikrosievert/év).

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

Vesekárosodás és hematológiai betegségek

Myelodisplasiás szindróma és akut myeloid leukaemia

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

Myelosuppressio

(^{177}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 szomatosztatin-analógokat a vese választja ki. Neuroendokrin tumorok más izotópokat alkalmazó peptidreceptoros 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 lutécium(^{177}Lu)-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 lutécium(^{177}Lu)-peptid receptoros 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 dózisú intravénás szomatosztatin-analóg, intravénás folyadék, illetve kortikoszteroidok adásából, vagy hasmenés és/vagy hányás esetén a beteg elektrolitzavarainak korrigálásából.

Extravasatio

A forgalomba hozatalt követően a lutécium-177-tel (^{177}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.

Tumorlízis-szindróma

A lutéciumos (^{177}Lu) 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.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A lutécium (^{177}Lu) és egyéb gyógyszerek közötti kölcsönhatásra vonatkozó interakciós vizsgálatokat nem végeztek. Kelátképző kezelések esetleges alkalmazása megzavarhatja a lutécium (^{177}Lu)-izotóppal jelölt gyógyszerek használatát.

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

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők

Amikor radioaktív jelzőizotóp alkalmazására van szükség fogamzóképes nőknél, fontos meghatározni, hogy a beteg terhes-e vagy sem. Minden olyan nőt, akinél egy menstruáció kimaradt, terhesnek kell tekinteni mindaddig, amíg annak ellenkezője be nem bizonyosodik. Ha bizonytalan a potenciális terhességgel kapcsolatban (ha a betegnek kimaradt egy menstruációja, vagy nagyon rendszertelen a ciklusa stb.), ionizáló sugárzással nem járó alternatív módszerek (ha rendelkezésre áll ilyen módszer) alkalmazását kell felajánlani a betegnek. A ^{177}Lu -izotóppal jelölt gyógyszerek használata előtt a terhességet megfelelő/validált tesztekkel ki kell zárni.

Terhesség

A lutécium (^{177}Lu)-izotóppal jelölt gyógyszerek alkalmazása ellenjavallt megállapított terhesség vagy terhesség gyanúja esetén, illetve ha a terhesség fennállása nem zárható ki (lásd a 4.3 pontot).

Szoptatás

Mielőtt szoptató anyánál radioaktív jelzőizotópok alkalmazására kerülne sor, fontolóra kell venni a radioaktív izotóp alkalmazásának esetleges elhalasztását a szoptatás befejezéséig, valamint azt, hogy melyik radioaktív jelzőizotóp 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, és konzervatív megközelítést alkalmazva (10 GBq-es maximális betegdózis, átlagos jelölési mennyiség és kiegészítő intézkedések hiánya) úgy tekinthető, hogy a ^{177}Lu -izotóppal jelölt gyógyszerek nem okoznak reprodukcióra kifejtett toxicitást, ideértve a spermatogenezis károsodását a férfiak heréiben, valamint a férfiak heréinek és a nők petefészekének genetikai károsodását.

A ^{177}Lu -izotóppal jelölt gyógyszerek alkalmazására vonatkozó további információk az izotóppal jelölni kívánt gyógyszer alkalmazási előírásában/betegtájékoztatójában találhatók.

4.7 A gyógyszer hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A lutécium (^{177}Lu)-izotóppal jelölt gyógyszereknek a gépjárművezetéshez vagy a gépek kezeléséhez szükséges képességekre kifejtett hatásáról szóló információk az izotóppal jelölni kívánt gyógyszer alkalmazási előírásában/betegtájékoztatójában találhatók.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A Lumark-kal történő izotópjelöléssel készült lutécium (^{177}Lu)-jelölt gyógyszerek intravénás beadását követő lehetséges mellékhatások az adott gyógyszertől függenek. Az erre vonatkozó információk az izotóppal jelölni kívánt gyógyszer alkalmazási előírásában/betegtájékoztatójában találhatók. Minden beteg esetében a valószínűsíthető klinikai előnyök alapján kell eldönteni, érdemes-e ionizáló sugárzást alkalmazni. Az alkalmazott aktivitást úgy kell megválasztani, hogy az abból eredő sugárdózis – az ésszerű megítélés szerint – a kívánt terápiás eredmény eléréséhez szükséges lehető legalacsonyabb legyen.

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

A mellékhatások táblázatos felsorolása

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).

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

Kiválasztott mellékhatások leírása

Áttétes, kasztrációrezisztens prosztatákban szenvedő és a PSMA-t (prosztataszpecifikus membránantigén) célzó, lutéciummal (^{177}Lu) jelölt izotópokkal kezelt betegek körében átmeneti szájszárazságot észleltek.

Enyhe és átmeneti alopeciát jelentettek olyan betegeknél, akik a neuroendokrin tumorokra alkalmazott lutécium (^{177}Lu)-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 Túlادagolás

A szabad lutécium(^{177}Lu)-klorid jelenléte a szervezetben a Lumark véletlenszerű alkalmazását követően megnövekedett csontvelő-toxicitáshoz és a hemopoetikus sejtek károsodásához vezet. Ezért a Lumark nem kellő körültekintéssel végzett alkalmazása esetén a radioaktív izotóp kiürülésének fokozása érdekében a beteget érő sugártoxicitást (azaz 1 órán belül) kelátképző vegyületeket tartalmazó készítmények, például Ca-DTPA vagy Ca-EDTA alkalmazásával haladéktalanul csökkenteni kell.

A következő készítményeket kötelező készleten tartani azokban a gyógyintézetekben, ahol terápiás célból Lumark-ot használnak a hordozómolekulák izotóppal történő jelölésére:

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

Ezek a kelátképző szerek a lutécium (^{177}Lu) radiotoxicitását a komplexben lévő kalcium- és a lutécium (^{177}Lu)-ionok kicserélődésének útján szüntetik meg. A kelátképző ligandok (DTPA, EDTA) vízdoldékony komplexek képzésére való képességének köszönhetően a komplexek és a megkötött lutécium (^{177}Lu) gyorsan kiürülnek a vesén keresztül.

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

A kelátképzés azonnal az expozíció után vagy az azt követő első órán belül a leghatékonyabb, amikor a radioaktív izotóp még a vérkeringésben vagy a szöveti folyadékokban és a plazmában hozzáférhető. Ha több mint 1 óra telik el az expozíció után, az nem zárja ki a kelátképzők beadását és hatásos, de csökkent hatékonyságú működését. Az intravénás alkalmazást nem szabad 2 óránál tovább halasztani.

A beteg hematológiai paramétereit mindenképpen monitorozni kell, és haladéktalanul meg kell tenni a megfelelő intézkedéseket, ha a csontvelő károsodására utaló bizonyítékokat találnak.

A szabad lutécium (^{177}Lu) toxicitását, amely a terápia közben a jelölt biomolekuláról *in vivo* válik le, kelátképzők utólagos beadásával lehet csökkenteni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: még nincs meghatározva, ATC kód: még nincs meghatározva

A lutécium(^{177}Lu)-kloridot a ^{176}Lu neutronokkal történő besugárzásával állítják elő. Ez 498 keV maximális energiájú béta-sugárzás kibocsátásával ^{177}Lu -hafniumra bomlik le. A ^{177}Lu -lutécium felezési ideje 6647 nap.

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

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál eltekint a Lumark vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől, mivel az adott gyógyszer várhatóan hatástalan lesz, vagy nem lesz biztonságos a gyermekgyógyászati populáció egy részében vagy annak egészében, és mivel az adott gyógyszer nem szolgál jelentős terápiás előnyökkel a jelenleg gyermekek és serdülők kezelésére rendelkezésre álló kezelésekhez képest. Ez a mentesség azonban nem terjed ki a készítmény semmilyen diagnosztikai vagy terápiás célú felhasználására, amikor az egy hordozómolekulához van kötve (a gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk a 4.2 pontban találhatók).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

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

Eloszlás

A lutécium (^{177}Lu) farmakokinetikáját patkányoknál és egereknél vizsgálták. Az eloszlást és az ásványi anyagok koncentrációját a szervekben alacsony (9-10 mg/kg) és magas (19-20 mg/kg) intravénás adagok esetében vizsgálták patkánynál. Úgy tűnt, hogy az adagok több mint 78%-a a májban, a csontokban és a lépben oszlik el. A lutécium (^{177}Lu) esetében a különböző dózisszintek nem eredményeztek jelentősen eltérő halmozást: az izotóp 65%-a a májban, 5,3%-a a lépben, és 13%-a a csontokban jelent meg egy nappal a beadást követően.

A vérre vonatkozó eloszlási mintázatot illetően úgy tűnt, hogy 2 órával a beadást követően a vérben jelenlévő lutécium 15%-a belépett a vesejtekbe, míg a maradék 85% továbbra is a szérumban maradt.

A lutécium(^{177}Lu)-klorid bioeloszlására vonatkozó, egerekkel végzett részletesebb vizsgálat igazolja a viszonylag magas felvételt a májba, vesékbe és csontvelőbe. Az eredmények azt mutatták, hogy a lutécium(^{177}Lu)-klorid felhalmozódik a csontvelőben, és hangsúlyozzák annak fontosságát, hogy az injekció beadásakor minden lutécium (^{177}Lu) fehérjéhez kötött, valamint hogy a radionuklid-kelát komplex terápia alatt *in vivo* stabil.

A Lumark-nak a szabad lutéciumra vonatkozó farmakokinetikai adatai

Amikor a prekursor egy hordozómolekulához kötődik, a szabad radioaktív lutécium(^{177}Lu)-tartalom a használt hordozótól függően feltehetően alacsonyabb a feltüntetett mennyiségeknél. A releváns adatokat a jelölt gyógyszer alkalmazási előírása tartalmazza.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

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

A Lumark-kal nem végeztek toxicitásra vonatkozó kísérleteket állatokon.

A lutécium(^{177}Lu)-klorid toxicitását különböző emlősöknél, és különböző alkalmazási módok segítségével vizsgálták. Az intraperitonealis alkalmazás diffúz peritonitist váltott ki, adhesiókkal és

némi ascites felhalmozódásával. Intraperitonealis alkalmazási mód esetén az LD₅₀ egereknél és patkányoknál 300 mg/kg. Intravénás alkalmazási mód esetén az LD₅₀ egereknél és patkányoknál 30 és 60 mg/kg között van. Az intravénásan alkalmazott adagok különböző hatással voltak a vérnyomásra, és csökkentették a pulzust. Az elektrokardiogramok nem mutattak szívritmus- vagy ingervezetési zavarokat. A légzésre gyakorolt hatásai enyhék és változóak voltak. Nem találtak jelentős, a szöveti differenciálódásra utaló változásokat, ami azt igazolja, hogy nincs bizonyíték a vizsgálatból származó akut károsodásra. A vizsgálatok arra utalnak, hogy a ritkaföldfémek ionos összetevőinek intravénás toxicitása az atomsúllyal együtt csökken, amelynek eredményeként a sorozatban a lutécium (¹⁷⁷Lu) a legkevésbé toxikus.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Sósav

Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

A hordozómolekulák, például monoklonális antitestek, peptidek vagy egyéb szubsztrátok lutécium(¹⁷⁷Lu)-kloriddal történő izotópjelölése igen érzékeny az akár csak nyomokban jelen lévő fémszennyeződésekre.

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

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

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Az aktivitási referencia időpontjától (= előállítási idő végétől) számított 8 nap

6.4 Különleges tárolási előírások

A sugárzástól való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

A radioaktív jelzőizotópokat a radioaktív anyagokra vonatkozó nemzeti hatósági előírások szerint kell tárolni.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

A radioaktív jelzőizotóp oldata színtelen, I. típusú üvegből készült, 10 ml űrtartalmú, brómbutil gumidugóval és alumíniumkupakkal lezárt injekciós üvegbe van töltve.

Mindegyik injekciós üveg 0,1-5 ml közötti mennyiséget tartalmaz, ami 8-400 GBq közötti aktivitásnak felel meg az aktivitási referencia időpontjában.

Az injekciós üvegek védőárnyékolást biztosító ólomtartályba vannak helyezve, és műanyag edénybe vannak csomagolva.

Kiszerelésenként egy injekciós üveget tartalmaz ólomtartályban.

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

A Lumark közvetlenül nem alkalmazható a betegeknél.

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

A radioaktív jelzőizotópokat olyan módon kell elkészíteni, hogy az egyaránt megfeleljen a sugárbiztonsági és a gyógyszerészeti minőségi követelményeknek. Megfelelő aszeptikus óvintézkedéseket kell fogantatni.

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

Ha a tartály a gyógyszer elkészítése során bármikor megsérül, nem szabad használni.

A beadást olyan módon kell elvégezni, hogy a gyógyszer szennyeződésének kockázata, illetve a felhasználók besugárzása minimális legyen. Kötelező a megfelelő sugárvédelmi árnyékolás.

A felületi dózisteljesítmény és az akkumulált dózis számos tényező függvénye. A helyszíni és a munka közben végzett mérések döntő fontosságúak, és elengedhetetlenek a személyzet összes sugárdózisának pontosabb és instruktív meghatározásához. Az egészségügyi személyzetnek tanácsos korlátoznia a közeli érintkezés időtartamát az olyan beteggel, akinek lutécium (^{177}Lu)-izotóppal jelölt radioaktív jelzőizotópot adtak be. Javasolt televíziós megfigyelőrendszereket használni a betegek megfigyelésére. Tekintettel a lutécium (^{177}Lu) hosszú felezési idejére, a belső kontaminációt kifejezetten ajánlott elkerülni. Emiatt a radioaktív jelzőizotóppal (injekciós üveggel/fecskendővel) és a beteggel való közvetlen érintkezés során kötelező jó minőségű (latex/nitril) védőkesztyűt használni. Nincsenek speciális ajánlások az ismételt expozícióból eredő sugárzásexpozíció minimalizálására azon túl, hogy a fenti szabályokat ajánlott szigorúan betartani.

A radioaktív jelzőizotópok alkalmazása a külső sugárzásból vagy vizelet, hányadék, stb. kifröccsenése miatti szennyeződésből eredően kockázatokat jelent más személyek számára.

A Lumark kizárólag egyszeri alkalmazásra szolgál.

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

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1013/001

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2015. június 19.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2020. április 23.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

11. VÁRHATÓ SUGÁRTERHELÉS

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

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

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

A várható sugárterhelés becslése az ICRP-30 által biztosított bioeloszlási adatokon alapul, amelyek a csontokat, a májat és a vesét mutatják, mint a lutécium bioeloszlásának jelentős célszerveit.

1. táblázat: A beadott aktivitás-egységre vonatkoztatott abszorbeált dózis a különböző szövetekben

	ICRP-30 adatok
Célszerv	Dózis / Beadott aktivitás (mGy/MBq)
mellékvesék	0,018
agy	0,017
emlők	0,005
epehólyagfal	0,012
a vastagbél disztális szakaszának fala	0,868
vékonybél	0,069
gyomorfal	0,038
a vastagbél proximális szakaszának fala	0,327
szívfal	0,009
vesék	0,210
máj	0,220
tüdő	0,010
izom	0,012
petefészek	0,015
hasnyálmirigy	0,012
vörös csontvelő	1,090
csontképző sejtek	7,530

bőr	0,007
lép	0,008
herék	0,006
csecsemőmirigy	0,007
pajzsmirigy	0,011
húgyhólyagfal	0,240
méh	0,011
Teljes test	0,185
Effektív sugárdózis (mSv/MBq)	0,35

12. RADIOAKTÍV GYÓGYSZEREK ELKÉSZÍTÉSÉRE VONATKOZÓ ÚTMUTATÁSOK

Felhasználás előtt ellenőrizni kell a csomagolást és a radioaktivitást. Az aktivitást ionizációs kamrával lehet megmérni. A lutécium (^{177}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 Lumark kizárólag egyszeri alkalmazásra szolgál.

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

Az injekciós üveget sohasem szabad felnyitni, és az ólomárnyékolásán belül kell tartani. A gyógyszert a dugó fertőtlenítése után steril, egyszer használatos tű és fecskendő segítségével, aseptikus módon, a dugón keresztül kell felszívni.

Megfelelő aseptikus óvintézkedéseket kell fogantatósítani a Lumark sterilitásának megőrzése, valamint a sterilitásnak a teljes jelölési eljárás során történő megőrzése érdekében.

A komplexképző szert és más reagenseket hozzá kell adni a lutécium(^{177}Lu)-kloridot tartalmazó injekciós üveghez.

A szabad lutécium (^{177}Lu)-izotópot a csontok veszik fel, és ott halmozódik fel. Ez potenciálisan osteosarcomát eredményezhet. A lutécium (^{177}Lu)-izotóppal jelölt konjugátumok intravénás alkalmazása előtt, a szabad lutécium (^{177}Lu)-izotóppal történő komplexképzés érdekében (ha jelen van), egy megkötő szer (pl. DTPA) hozzáadása javasolt, ami a lutécium (^{177}Lu)-izotóp gyors kiválasztódásához vezet a veséken keresztül.

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

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- 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(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

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 farmakovigilanciai 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.

Ha az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés és a frissített kockázatkezelési terv benyújtásának időpontja egybeesik, azokat egyidejűleg be lehet nyújtani.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

MŰANYAG EDÉNY és ÓLOMTARTÁLY

1. A GYÓGYSZER NEVE

Lumark 80 GBq/ml radioaktív jelzőizotóp, oldat
lutécium(¹⁷⁷Lu)-klorid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Az oldat ml-enként 80 GBq lutécium(¹⁷⁷Lu)-kloridot tartalmaz az aktivitási referencia-időpontban (ART), ami legfeljebb 160 mikrogramm lutéciumnak felel meg. Az ART-t az előállítási idő végeként határozták meg.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Sósav
Injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Radioaktív jelzőizotóp, oldat.
1 injekciós üveg

Térfogat: {Z} ml
Aktivitás (az ART-ben): {Y} GBq
Aktivitási referencia-időpont (ART): {ÉÉÉÉ.HH.NN} {óó:pp} CET
Fajlagos aktivitás (az ART-ben): {YY} GBq/mg
Lu tömege:
Ügyfélkód:
Cím:

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

In vitro izotópjelölés utáni alkalmazásra. Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót.
Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ 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:pp CET

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A sugárzástól való védelem 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 gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1013/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

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

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

Lumark 80 GBq/ml radioaktív jelzőizotóp, oldat
lutécium(¹⁷⁷Lu)-klorid

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

In vitro izotópos jelölés utáni alkalmazásra.

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh. {ÉÉÉÉ.HH.NN.}

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

Ügyfélkód:

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK



B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Lumark 80 GBq/ml radioaktív jelzőizotóp, oldat lutécium(¹⁷⁷Lu)-klorid

Mielőtt elkezdi alkalmazni Önnél a Lumark-kal 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 a Lumark és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Lumark-kal izotópjelölt gyógyszer alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Lumark-kal izotópjelölt gyógyszert?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Lumark-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Lumark és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Lumark nem gyógyszer, és önmagában nem alkalmazható.

A Lumark egy úgynevezett radioaktív jelzőizotóp – egy lutécium(¹⁷⁷Lu)-klorid nevű hatóanyagot tartalmaz.

A Lumark-ot gyógyszerek izotóppal történő jelölésére használják. Ez egy olyan módszer, amelynek során egyes gyógyszereket a lutécium elem lutécium (¹⁷⁷Lu)-ként ismert radioaktív formájával (izotópjával) jelölnék meg. Ezeket a gyógyszereket később orvosi eljárások során arra használják, hogy elszállítsák a radioaktivitást oda, ahol szükség van rá a szervezetben, például daganatos sejtekhez.

A Lumark-ot csak olyan gyógyszerek izotóppal történő jelölésére használják, amelyeket kifejezetten a lutécium(¹⁷⁷Lu)-klorid hatóanyaggal történő alkalmazásra fejlesztettek ki.

A lutécium (¹⁷⁷Lu)-izotóppal jelölt gyógyszerek alkalmazása kis mennyiségű radioaktív sugárzással jár. Kezelőorvosa és a nukleáris medicina szakorvos úgy ítélik meg, hogy a radioaktív jelzőizotóppal végzett eljárásból származó klinikai előny az Ön esetében meghaladja a sugárterheléssel járó kockázatot.

További információk a Lumark-kal izotóposan jelölni kívánt gyógyszer betegtájékoztatójában találhatók.

2. Tudnivalók a Lumark-kal izotópjelölt gyógyszer alkalmazása előtt

A Lumark-kal izotópjelölt gyógyszer alkalmazása tilos:

- ha allergiás a lutéciumra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- ha Ön terhes, vagy úgy gondolja, hogy terhes lehet.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A (^{177}Lu)-lutécium-izotóppal jelölt gyógyszerrel történő kezelés az alábbi mellékhatásokhoz vezethet:

- a vörösvértestek számának csökkenése (vérszegénység);
- a vérzés megszüntetésében fontos szerepet játszó vérlemezék 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 (pánцитopéniát) írták le, ami a kezelés megszakítását tette szükségessé. Mivel a (^{177}Lu)-lutécium bizonyos esetekben hatást gyakorolhat a vérs sejtekre, kezelőorvosa vérvizsgálatokat fog végezni a kezelés elkezdése előtt, és rendszeres időközönként a kezelés alatt.

Beszéljen kezelőorvosával, ha légszomjat, véraláfutást, orrvérzést, ínyvérzést tapasztal, vagy ha belázasodik.

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

A (^{177}Lu)-lutéciumos kezelés a máj működésének zavarait okozhatja. Kezelőorvosa vérvizsgálatot fog elrendelni mája működésének kezelés alatti ellenőrzése érdekében.

A (^{177}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 (^{177}Lu)-lutéciumos 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 (^{177}Lu)-lutéciumos 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.

A Lumark alkalmazása előtt

- Sok vizet kell innia, mielőtt megkapná az izotópjelölt gyógyszert annak érdekében, hogy az eljárást követő néhány órában olyan gyakran tudjon vizeletet üríteni, amilyen gyakran csak lehet.

Gyermekek és serdülők

Kérjük, olvassa el annak a gyógyszernek a betegtájékoztatóját, amelyet a Lumark-kal izotópjelölnek.

Egyéb gyógyszerek és a Lumark-kal izotópjelölt gyógyszerek

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

Nem ismeretes, hogy a lutécium(^{177}Lu)-klorid kölcsönhatásba lép-e más gyógyszerekkel, mivel még nem végeztek ezzel kapcsolatos vizsgálatokat.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, beszéljen a nukleáris medicina szakorvossal, mielőtt Lumark-kal izotópjelölt gyógyszert adnának be Önnek.

Mielőtt Lumark-kal izotópjelölt gyógyszert adnának be Önnek, feltétlenül tájékoztassa a nukleáris medicina szakorvost, ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége, ha kimaradt a menstruációja vagy ha szoptat.

Kétség esetén fontos, hogy beszéljen a nukleáris medicina szakorvossal.

Ha Ön terhes

Ön nem kaphat Lumark-kal izotópjelölt gyógyszert, ha terhes.

Ha Ön szoptat

Arra fogják Önt kérni, hogy függessze fel a szoptatást, ha Önt Lumark-kal izotópjelölt gyógyszerrel kezelik.

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

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Lumark-kal kombinációban alkalmazott gyógyszer hatással lehet a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre. Olvassa el figyelmesen a Lumark-kal kombinációban alkalmazott gyógyszer betegtájékoztatóját.

3. Hogyan kell alkalmazni a Lumark-kal izotópjelölt gyógyszert?

A radioaktív jelzőizotópok felhasználására, kezelésére és megsemmisítésére szigorú szabályok vonatkoznak. A Lumark-kal izotópjelölt gyógyszereket kizárólag speciális, ellenőrzött munkaterületeken lehet használni. A készítményt csakis olyan személyek kezelhetik és adhatják be Önnek, akik jártasak és szakképzettek annak biztonságos alkalmazásában. Ezek a személyek fokozott figyelmet fognak fordítani a készítmény biztonságos alkalmazására, és folyamatosan tájékoztatni fogják Önt az éppen elvégzett műveletről.

Az eljárást felügyelő nukleáris medicina szakorvos fogja eldönteni, hogy mennyi Lumark-kal izotópjelölt gyógyszert kell alkalmazni az Ön esetében. Ez a megfelelő eredmény eléréséhez az egyidejűleg alkalmazott gyógyszerektől, valamint a vizsgálat céljától függően szükséges legkisebb mennyiség lesz.

A Lumark-kal izotópjelölt gyógyszer beadása és az eljárás menete

A Lumark kizárólag olyan másik gyógyszerrel kombinációban használható, amelyet kifejezetten a Lumark-kal történő kombinálásra fejlesztettek ki és engedélyeztek. A gyógyszert kizárólag kombinációban adják be.

Az eljárás időtartama

A nukleáris medicina szakorvos tájékoztatni fogja Önt a Lumark-kal izotópjelölt gyógyszer beadását követő eljárás szokásos időtartamáról.

Miután beadták Önnek a Lumark-kal izotópjelölt gyógyszert

A nukleáris medicina szakorvos tájékoztatni fogja Önt, ha bármilyen különleges óvintézkedésre lenne szükség az Ön részéről a Lumark-kal izotópjelölt gyógyszer beadása után. Ha kérdései vannak, forduljon a nukleáris medicina szakorvoshoz.

Ha Ön a szükségesnél több Lumark-kal izotópjelölt gyógyszert kapott

Mivel a Lumark-kal izotópjelölt gyógyszert nukleáris medicina szakorvos kezeli, szigorúan ellenőrzött körülmények között, az esetleges túladagolásnak nagyon kicsi az esélye. Túladagolás esetén azonban megfelelő kezelésben fogják részesíteni.

Ha bármilyen további kérdése lenne a Lumark használatára vonatkozóan, kérdezze meg az eljárást felügyelő nukleáris medicina szakorvost.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, a Lumark-kal izotópjelölt gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, ezek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

(¹⁷⁷Lu)-lutéciummal kezelt prosztatatarákos betegeknél átmeneti szájszárazságot észleltek.

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

- a vérsejtek (vérlemezkék, vörösvértestek vagy fehérvérsejtek) számának csökkenése
- hányinger
- hányás
- enyhe, átmeneti hajhullás

Gyakori (10°betegből legfeljebb 1-et érinthet)

- csontvelőrák (mielodiszplázias 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, vérlemezkék és fehérvérsejtek számának csökkenése (páncitopénia)
- szájszárazság

A neuroendokrin tumorokra alkalmazott (¹⁷⁷Lu)-lutécium-peptidreceptoros izotópkezelést követően csontvelőrák (mielodiszplázias szindróma és akut mieloid leukémia) eseteit jelentették.

Az alkalmazást követően a Lumark-kal izotópjelölt gyógyszer bizonyos mennyiségű ionizáló sugárzást (radioaktivitást) ad le, ami rákos megbetegedések és örökletes rendellenességek kialakulásának kismértékű kockázatát hordozza. Az izotópjelölt gyógyszer alkalmazásából származó lehetséges előnynek minden esetben meg kell haladnia a sugárzás kockázatát.

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

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről nukleáris medicina szakorvosát. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről nukleáris medicina szakorvosát. Ez a betegájékoztatóban 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 a Lumark-ot tárolni?

Önnek nem kell tárolnia ezt a radioaktív jelzőizotópot. A Lumark tárolása a szakember felelőssége, és megfelelő körülmények között fog történni. A radioaktív jelzőizotópok tárolása a radioaktív anyagokra vonatkozó nemzeti előírások szerint történik.

Az alábbi információk kizárólag szakembereknek szólnak.

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén feltüntetett lejárat dátum és időpont (Felhasználható:) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert.

A sugárzástól való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Lumark?

- A készítmény hatóanyaga a lutécium(¹⁷⁷Lu)-klorid. Az oldat 80 GBq lutécium(¹⁷⁷Lu)-kloridot tartalmaz milliliterenként az aktivitási referencia-időpontban (ART), ami legfeljebb 160 mikrogramm lutéciumnak felel meg. Az ART-t az előállítási idő végeként határozták meg. (GBq: gigabecquerel, a radioaktivitás mértékegysége).
- Egyéb összetevők a sósav és az injekcióhoz való víz.

Milyen a Lumark külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Lumark egy I. típusú üvegből készült, 10 ml űrtartalmú, brómbutil gumidugóval és alumíniumkupakkal lezárt injekciós üvegbe töltött, steril, tiszta és színtelen oldat.

Mindegyik injekciós üveg 0,1-5 ml közötti mennyiséget tartalmaz, ami 8-400 GBq közötti aktivitásnak felel meg (az ART-ben). Ez a térfogat a nukleáris medicina szakorvos által beadandó Lumark-kal kombinált gyógyszer mennyiségétől függ.

Csomagonként 1 injekciós üveget tartalmaz, műanyag edénybe helyezett ólomtartályban.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

I.D.B Holland B.V.

Weverstraat 17

5111 PV Baarle-Nassau

Hollandia

Tel.: +31(0)13 5079 558

Fax: +31(0)13 5079 912

E-mail: quality@idb-radiopharmacy.com

A betegtájékoztató 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:

A Lumark teljes alkalmazási előírása különálló dokumentumként megtalálható a gyógyszer tartalmazó csomagban abból a célból, hogy az egészségügyi szakembereket további tudományos és gyakorlati információkkal lássa el a készítmény alkalmazására vonatkozóan.

Kérjük, olvassa el az alkalmazási előírást.

IV. MELLÉKLET

TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK ÉS A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY(EK) FELTÉTELEIT ÉRINTŐ MÓDOSÍTÁSOK INDOKLÁSA

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC-nak) a (¹⁷⁷Lu)-lutécium-kloridra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés(ek)e)t (PSUR-okat) értékelő jelentését, a CHMP a következő tudományos következtetésekre jutott:

Az extravasatioval kapcsolatban rendelkezésre álló irodalmi adatokat és az alkalmazási előírásban jelenleg az extravasatioval kapcsolatosan található figyelmeztetést, illetve az irradiációs nephropathia kockázatát és az irodalomból, valamint a vesebetegség felismerésére szolgáló, spontán bejelentésekből származó megfelelő eljárásokat figyelembe véve, a PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a (¹⁷⁷Lu)-lutécium-kloridot tartalmazó gyógyszerek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

Ezen kívül, a pancytopeniával és neutropeniával kapcsolatban rendelkezésre álló irodalmi, klinikai vizsgálati és spontán bejelentésekből származó adatok fényében – beleértve az egyes esetekben szoros időbeli összefüggést és feltételezhető hatásmechanizmust igazoló, illetve xerostomiával kapcsolatos klinikai vizsgálati és feltételezhető hatásmechanizmust igazoló adatokat – a PRAC megalapozottnak látja a (¹⁷⁷Lu)-lutécium-kloriddal való ok-okozati összefüggést, és arra a következtetésre jutott, hogy a (¹⁷⁷Lu)-lutécium-kloridot tartalmazó gyógyszerek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A CHMP egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A (¹⁷⁷Lu)-lutécium-kloridra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CHMP-nek az a véleménye, hogy a (¹⁷⁷Lu)-lutécium-kloridot tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokban a javasolt módosításokat elvégzik.

A CHMP a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeinek a módosítását javasolja.