

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Lumark 80 GBq/ml forefni fyrir geislavirkt lyf, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Hver ml af lausn inniheldur 80 GBq lútesín (^{177}Lu) klóríð á viðmiðunartíma (activity reference time, ART) sem samsvarar að hámarki 160 míkrog. af lútesíni. Viðmiðunartíminn er skilgreindur sem lok framleiðslu.

Hvert hettuglas inniheldur á bilinu 0,1 til 5 ml sem samsvarar virkni á bilinu 8 til 400 GBq á viðmiðunartíma.

Eðlisvirkni er að lágmarki 500 GBq/mg lútesín (^{177}Lu) á viðmiðunartíma.

Lútesín (^{177}Lu) hefur 6,647 daga helmingunartíma. Lútesín (^{177}Lu) er myndað með nifteindageislun auðgaðs lútesíns (^{176}Lu). Lútesín (^{177}Lu) hrörnar með β^- -geislun í stöðugt hafnín (^{177}Hf), þar sem megnið af β^- (79,3%) hefur 0,497 MeV hámarksorku. Einnig geislar lítilli gammaorku, til dæmis við 113 keV (6,2%) og 208 keV (11%).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Forefni fyrir geislavirkt lyf, lausn.

Tær, litlaus lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Lumark er forefni fyrir geislavirkt lyf. Það er ekki ætlað til beinnar notkunar hjá sjúklingum. Það skal aðeins nota til geislamerkingar burðarsameinda, sem hafa verið þróaðar sérstaklega og heimilt er að geislamerkja með þessari geislavirku kjarnategund.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Lumark skal aðeins notað af sérfræðingum sem hafa reynslu af geislamerkingu *in vitro*.

Skammtar

Magn Lumark sem þarf til geislamerkingar og magn þess lyfs sem geislamerkja á með lútesíni (^{177}Lu) og gefið er í framhaldi af því mun ráðast af geislamerkta lyfinu og fyrirhugaðri notkun þess. Sjá samantekt á eiginleikum lyfs/fylgiseðli lyfsins sem á að geislamerkja.

Börn

Nánari upplýsingar um notkun lútesín (^{177}Lu)-merktra lyfja handa börnum eru í samantekt á eiginleikum lyfs/fylgiseðli geislamerkta lyfsins.

Lyfjagjöf

Lumark er ætlað til geislamerkingar *in vitro* á lyfjum sem gefin eru í framhaldi af því á viðeigandi hátt.

Gefið sjúklingnum ekki Lumark beint.

Lumark er einnota.

Leiðbeiningar um blöndun (extemporary) lyfsins fyrir gjöf þess eru í kafla 12.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Staðfest meðganga eða grunur um þungun eða þegar þungun hefur ekki verið útilokuð (sjá kafla 4.6).

Upplýsingar um frábendingar lútesín (^{177}Lu)-geislamerkra lyfja sem undirbúin eru með geislamerkingu Lumark eru í samantekt á eiginleikum/fylgiseðli sérhvers lyfs sem á að geislamerkja.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Réttlætning lyfjagjafar byggð á einstaklingsbundnu mati áhættu/ávinninga

Útsetning fyrir geislavirkni verður að vera réttlætunleg með væntanlegum ávinningi fyrir hvern sjúkling. Í öllum tilvikum skal gefa eins lítinn skammt og mögulegt er til þess að ná tilætluðum meðferðaráhrifum. Ekki á að gefa sjúklingi Lumark beint, heldur skal nota það til að geislamerkja burðarsameindir, svo sem einstofna mótefni, peptíð eða önnur hvarfefni.

Almennar viðvaranir

Aðeins þeir sem hafa til þess leyfi í tilgreindu klínísku umhverfi mega taka við, nota og gefa geislavirk lyf. Móttaka þeirra, geymsla, notkun, flutningur og förgun eru háð reglum og/eða viðeigandi heimildum þar til bærri yfirvalda.

Blöndun geislavirkra lyfja skal fara fram í samræmi við öryggisstaðla geislavarna og gæðakröfur lyfja. Viðhafið viðeigandi smitgát.

Upplýsingar um sérstakar aðvaranir og sérstaka aðgát við notkun ^{177}Lu -merktra lyfja eru í samantekt á eiginleikum lyfs/fylgiseðli lyfsins sem á að geislamerkja.

Geislavarnir

Skammtur með hárrí virkni (7.400 MBq) af lútesín (^{177}Lu)-merktu lyfi gefur 4-11 $\mu\text{Sv/h}$ meðal geislaskammt eftir 24 tíma við 1 m fjarlægð frá sjúklingi. Þetta er undir þeim mörkum sem talin eru ásættanleg fyrir útskrift frá sjúkrahúsi (20 $\mu\text{Sv/h}$). Fyrir einstakling sem er nálægt sjúklingi, að því gefnu að útsetningin sé stöðug við 2 m fjarlægð og óendanlegan helmingunartíma (enginn útskilnaður úr sjúklingi eftir útskrift af sjúkrahúsinu), veldur þessi skammtatíðni um það bil 0,6 mSv heildarskammti, sem er um það bil helmingur þess skammts sem miðað er við fyrir almenning (1 mSv/ár).

Forvarnir fyrir ættingja, umönnunaraðila og starfsfólk sjúkrahúsa eru taldar í kafla 6.6.

Skert nýrnastarfsemi og blóðsjúkdómar

Mergrangvaxtar heilkenni og brátt kyrningahvítblæði

Mergrangvaxtar heilkenni (myelodysplastic syndrome, MDS) og brátt kyrningahvítblæði (acute myeloid leukaemia, AML) hafa komið fram eftir meðferð með lútesíni (^{177}Lu) peptíðviðtaka-geislanúklíðmeðferð við taugainnkirtlaæxlum (sjá kafla 4.8). Þetta skal hafa í huga þegar íhuga á ávinning/áhættu, einkum hjá sjúklingum með hugsanlega áhættuþætti eins og fyrri útsetning fyrir krabbameinslyfjum (eins og alkýlandi lyf).

Mergbæling

Blóðleysi, blóðflagnafæð, hvítfrumnafæð, eítelfrumnafæð og sjaldnar daufkyrningafæð kunna að koma fram við geislalindilsmeðferð með lútesíni (^{177}Lu). Flest tilvik eru væg og skammvinn, en í sumum tilvikum þurftu sjúklingar að fá blóð- og blóðflögugjöf. Hjá sumum sjúklingum geta fleiri en ein

frumulína orðið fyrir áhrifum og lýst hefur verið blóðfrumnafæð sem krafðist þess að meðferð væri hætt. Blóðfrumnatalning skal gerð í upphafi og hafa skal reglulegt eftirlit með henni meðan á meðferð stendur, í samræmi við klínískar leiðbeiningar.

Geislun á nýrum

Geislamerktar sómatóstatín hliðstæður skiljast út um nýrun. Tilkynnt hefur verið um geislatengda nýrnasjúkdóma í kjölfar PRRT meðferðar við taugainnkirtlaæxlum, þar sem notast var við aðrar geislasamsætur. Meta skal nýrnastarfsemi, þ.m.t. gaukulsíunarhraða (GFR) í upphafi og meðan á meðferð stendur, og íhuga skal aðferðir til að vernda nýrun, í samræmi við klínískar leiðbeiningar með geislavirka lyfinu.

Eiturverkanir á lifur

Tilkynnt hefur verið um tilfelli eiturverkana á lifur eftir markaðssetningu og í heimildum hjá sjúklingum með meinvörp í lifur sem fá peptíðviðtaka-geislanúklíðmeðferð með lútesíni (^{177}Lu) við taugainnkirtlaæxlum. Fylgjast skal reglulega með lifrarstarfsemi meðan á meðferð stendur. Nauðsynlegt getur reynst að minnka skammta hjá þessum sjúklingum.

Hormónalosunarheilkenni

Tilkynnt hefur verið um serótónínheilkenni (carcinoid crisis) og önnur heilkenni tengd losun hormóna úr virkum taugainnkirtlaæxlum eftir peptíðviðtaka-geislanúklíðmeðferð með lútesíni (^{177}Lu), sem kunna að tengjast geislun æxlisfrumna. Tilkynnt hefur verið um einkenni á borð við roðapöt og niðurgang samhliða lágþrýstingi. Íhuga skal í sumum tilfellum að hafa eftirlit með sjúklingum á sjúkrahúsi yfir nótt (t.d. sjúklingum sem ná illa að stjórna einkennum með lyfjum). Ef hormónatruflanir koma fram má meðhöndla slíkt á eftirfarandi hátt: stórir skammtar af sómatóstatínhliðstæðum í bláæð, vökvagjöf í bláæð, barksterar og leiðrétting truflana á saltbúskap hjá sjúklingum með niðurgang og/eða uppköst.

Utanæðaleki

Tilkynnt hefur verið um utanæðaleka lútesín (^{177}Lu) merktra geislabindla eftir markaðssetningu. Ef fram kemur utanæðaleki, skal stöðva innrennsli lyfsins tafarlaust og láta geislunarlækninn og geislalyfjafræðing strax vita. Meðferð skal vera í samræmi við reglur á hverjum stað.

Æxlissundrunarheilkenni

Æxlissundrunarheilkenni hafa verið skjalfest í kjölfar lútesín (^{177}Lu) geislabendilsmeðferðar. Sjúklingar með sjúkdómssögu um nýrnastarfsbilun og mikið æxlisálag geta verið í aukinni hættu og þá þarf að meðhöndla varlegar. Nýrnastarfsemi sem og jafnvægi á söltum ætti að meta í upphafi og meðan á meðferð stendur.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum lútesíns (^{177}Lu) við önnur lyf. Meðferð með klóbindandi efnasamböndum getur hugsanlega haft truflandi áhrif á notkun lútesín (^{177}Lu) merktra lyfja.

Nánari upplýsingar um milliverkanir í tengslum við notkun lútesín (^{177}Lu) merktra lyfja við önnur lyf eru í samantekt á eiginleikum lyfs/fylgiseðli geislamerkta lyfsins.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Konur á barneignaraldri

Ef nota skal geislavirk lyf fyrir konu á barneignaraldri er mikilvægt að kanna hvort hún sé þunguð. Gera skal ráð fyrir því að allar konur sem ekki fá blæðingar eftir tíðahring séu barnshafandi þar til

annað sannast. Ef hún er hugsanlega þunguð (ef hún hefur ekki fengið blæðingar eða hefur mjög óreglulegar blæðingar, o.s.frv.) skal bjóða henni upp á aðra meðferð en jónandi geislun (ef önnur meðferð er til). Áður en ^{177}Lu -merkt lyf eru notuð skal útiloka þungun með viðeigandi/viðurkenndu prófi.

Meðganga

Ekki skal nota lútesín (^{177}Lu)-merkt lyf ef þungun hefur verið staðfest eða grunur leikur á um þungun eða þegar þungun hefur ekki verið útilokuð (sjá kafla 4.3).

Brjóstagjöf

Áður en móður með barn á brjósti eru gefin geislavirk lyf, skal íhuga hvort seinka skuli notkun geislavirkra lyfja þar til móðirin hefur hætt brjóstagjöf og hvaða geislavirkt lyf henti best viðeigandi tilfelli, með tilliti til seytingar geislavirkninnar í brjóstamjólk. Ef notkun lyfsins er talin nauðsynleg, skal ráðleggja móðurinni að hætta brjóstagjöf og brjóstamjólkinni fargað.

Frjósemi

Samkvæmt skýrslum sem birtar hafa verið og þegar notaðir eru hóflegir skammtar (hámarksskammtur til sjúklings 10 GBq, meðalvirkni skv. merkingu og engin önnur meðferð), má telja að ^{177}Lu -merkt lyf hafi ekki eituráhrif á frjósemi, þar með taldar skemmdir á sæðismyndun í eistum karlmanna eða genaskemmdum í eistum karlmanna eða eggjastokkum kvenna.

Frekari upplýsingar um notkun ^{177}Lu -merktra lyfja er að finna í samantekt á eiginleikum þess lyfs sem á að geislamerkja.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla eftir meðferð með lútesín (^{177}Lu)-merktum lyfjum er tilgreind í samantekt á eiginleikum lyfs/fylgiseðli lyfsins sem á að geislamerkja.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt öryggisupplýsinga

Aukaverkanir eftir gjöf lútesín (^{177}Lu)-merkts lyfs í bláæð, sem útbúið hefur verið með geislamerkingu með Lumark eru háðar því lyfi sem notað er. Upplýsingar um það er að finna í samantekt á eiginleikum lyfs/fylgiseðli lyfsins sem á að geislamerkja.

Útsetning fyrir jónandi geislun verður að vera réttlátanleg á grundvelli líklegs klínísks ávinnings fyrir hvern sjúkling. Virknin sem gefin er verður að vera þannig að geislaskammturinn sé eins lítill og hægt er, þó þannig að þörfin fyrir tilætlaðan lækningaárangur sé höfð í huga.

Útsetning fyrir jónandi geislun er tengd við framköllun krabbameins og mögulega myndun erfðagalla. Geislaskammturinn sem er gefinn við útsetningu í lækningaskyni getur valdið aukinni tíðni krabbameins og stökkbreytinga. Í öllum tilvikum er nauðsynlegt að tryggja að hætta sem fylgir geisluninni sé minni en hætta sem sjúkdómurinn sjálfur veldur.

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkunum er skipt í tíðniflokka með MedDRA flokkun: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Aukaverkun	Tíðniflokkur
Æxli, góðkynja, illkynja og ótilgreind (einnig blöðrur og separ)	

Aukaverkun	Tíðniflokkur
Frumufæð sem svarar ekki meðferð með fjöllínurangvexti (mergrangvaxtar heilkenni) (sjá kafla 4.4)	Algengar
Brátt kyrningahvítblæði (sjá kafla 4.4)	Sjaldgæfar
Blóð og eitlar	
Blóðleysi	Mjög algengar
Blóðflagnafæð	
Hvítfrumnafæð	
Eitilfrumufæð	
Daufkyrningafæð	Algengar
Blóðfrumnafæð	Tíðni ekki þekkt
Innkirtlar	
Serótónínheilkenni (carcinoid crisis)	Tíðni ekki þekkt
Efnaskipti og næring	
Æxlissundrunarheilkenni	Tíðni ekki þekkt
Meltingarfæri	
Ógleði	Mjög algengar
Uppköst	
Munnþurrkur	Tíðni ekki þekkt
Húð og undirhúð	
Hármissir	Mjög algengar

Lýsing á völdum aukaverkunum

Tilkynnt hefur verið um munnþurrk hjá sjúklingum með blöðruhálskirtilskrabbamein með meinvörpum sem svarar ekki andhormónameðferð, sem fá PSMA-miðaða lútesín (^{177}Lu)-merкта geislabinðla, og hann hefur reynst skammvinnur.

Hármissir, sem lýst hefur verið sem vægum og tímabundnum, hefur komið fram hjá sjúklingum sem fá lútesín (^{177}Lu) peptíðviðtaka-geislanúklíðmeðferð við taugainnkirtlaæxlum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Tilvist óbundins lútesín (^{177}Lu) klóríðs í líkamanum eftir gjöf Lumarks af gáleysi hefur í för með sér auknar eituverkanir á beinmerg og skemmdir á blóðmyndand stofnfrumum. Þess vegna verður, ef Lumark er gefið af gáleysi, að minnka eituráhrif á sjúklinginn vegna geislunar með því að gefa honum tafarlaust (þ.e. innan 1 klst.) tilbúin lyf sem innihalda klóbíndiefni eins og Ca-DTPA eða Ca-EDTA til að auka úthreinsun geislavirks efnis úr líkamanum.

Eftirfarandi tilbúin lyf verða að vera til taks á heilbrigðisstofnunum sem nota Lumark til að geislamerkja burðarsameindir í lækningaskyni:

- Ca-DTPA (trínatríum kalsíum díetýlentríaminpentaasetat) eða
- Ca-EDTA (kalsíum dínatríum etýlendíamíntetraasetat)

Þessi klóbíndiefni auka útskilnað geislæitrunar lútesíns (^{177}Lu) með skiptum á kalsíum jóninni í sambandinu og lútesín (^{177}Lu) jóninni. Vegna getu klóbíndiefnanna (DTPA, EDTA) til að mynda vatnsleysanleg sambönd hreinsast samböndin með bundnu lútesíni (^{177}Lu) hratt út um nýru.

Gefa skal 1 g af klóbindiefnunum hægt í bláæð á 3-4 mínútum eða með innrennsli (1 g í 100-250 ml af glúkósa, eða natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyf, lausn).

Virgni klóbindingarinnar er mest strax eða innan klukkustundar frá gjöf þegar geislavirkt efni er uppleyst í eða í snertingu við vökva í vefjum eða blóðvökva. Lengri tími en 1 klst. frá því að lyfið er gefið útilokar þó ekki að gjöf klóbindiefnis skili árangri en virkni þess verður minni. Ekki skal láta gjöf í æð standa lengur en 2 klukkustundir.

Í öllum tilfellum verður að fylgjast með blóðhag sjúklingsins og grípa tafarlaust til viðeigandi aðgerða ef merki eru um skemmdir á beinmerg.

Draga má úr eituráhrifum frjáls lútesíns (^{177}Lu) sem losnar *in vivo* frá geislamerktum sameindum í líkamanum meðan á meðferð stendur með því að gefa klóbindiefni eftir á.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: **Liggur ekki fyrir**, ATC-flokkur: **Liggur ekki fyrir**.

Lútesín (^{177}Lu) klóríð er myndað með nifteindageislun ^{176}Lu . Það hrörnar með því að gefa frá sér betageislun að hámarki 498 keV í ^{177}Hf – hafnín. ^{177}Lu -lútesín hefur 6,647 daga helmingunartíma.

Lyfhrif lútesín (^{177}Lu)-merktra lyfja, sem framleidd eru með geislamerkingu með Lumark fyrir gjöf, eru háð eðli þeirra lyfja sem á að geislamerkja. Sjá samantekt á eiginleikum lyfs/fylgiseðil lyfsins sem á að geislamerkja.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á Lumark hjá öllum undirhópum barna á þeim forsendum að líklegt sé að þetta lyf virki ekki eða sé ekki öruggt til notkunar hjá sumum eða öllum undirhópum barna og á þeim forsendum að ekki sé marktækur klínískur ávinningur af notkun þessa lyfs umfram aðra meðferð sem völ er á fyrir börn. Þessi undantekning á ekki við um notkun lyfsins til greininga eða meðferðar þegar það er tengt burðarsameind (sjá upplýsingar um notkun handa börnum í kafla 4.2).

5.2 Lyfjahlvörf

Lyfjahlvörf lútesín (^{177}Lu)-merktra lyfja, sem framleidd eru með geislamerkingu með Lumark fyrir gjöf, eru háð eðli þeirra lyfja sem á að geislamerkja. Sjá samantekt á eiginleikum lyfs/fylgiseðil lyfsins sem á að geislamerkja.

Dreifing

Lyfjahlvörf lútesíns (^{177}Lu) hafa verið rannsökuð í rottum og músum. Dreifing og steinefnabéttni í líffærum voru rannsökuð við lága (9-10 mg/kg) og háa (19-20 mg/kg) skammta sem gefnir voru í bláæð hjá rottum. Það kom í ljós að meira en 78% af skömmtunum dreifðust í lifur, bein og milta. Upptaka lútesín (^{177}Lu) breyttist ekki marktækt með mismunandi skömmtum, 65% komu fram í lifur, 5,3% í milta og 13% í beinum einum degi eftir gjöf.

Með tilliti til dreifingarmunsturs í blóði þá kom í ljós að 2 klst. eftir gjöf voru 15% þess lútesíns sem var í blóðinu innan blóðfruma og þau 85% sem voru eftirstandandi voru enn í sermi.

Nákvæmari rannsókn á dreifingu lútesín (^{177}Lu) klóríðs í músum staðfesti þessa tiltölulega miklu upptöku í lifur, nýrum og beinmerg. Niðurstöðurnar bentu til þess að lútesín (^{177}Lu) klóríð safnist í beinmerg og undirstrika mikilvægi þess að allt lútesín (^{177}Lu) sé peptíðbundið við inndælingu, sem og stöðugleika geislakjarna-klóbindiefnis-sambandsins *in vivo* meðan á meðferð stendur.

Gögn um lyfjahvörf Lumark sem tengjast óbundnu lútesíni

Þegar forefnið er bundið við burðarsameindina er gert ráð fyrir að magn geislavirks óbundins lútesíns (^{177}Lu) sé minna en uppgengið magn, sem fer þó eftir þeirri burðarsameind sem notuð er. Viðeigandi gögn er að finna í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir það lyf sem merkt er.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Eiturhrif lútesín (^{177}Lu)-merktra lyfja, sem framleidd eru með geislamerkingu með Lumark fyrir gjöf, eru háð eðli þeirra lyfja sem á að geislamerkja. Sjá samantekt á eiginleikum lyfs/fylgiseðil lyfsins sem á að geislamerkja.

Engar dýrarannsóknir voru gerðar með Lumark.

Eiturárhif lútesín (^{177}Lu) klóríðs hafa verið rannsökuð hjá mismunandi spendýrum með þegar það er gefið eftir mismunandi leiðum. Gjöf í kviðarhol leiddi til lífhimnubólgu með samvexti og uppsöfnun kviðarholsvökva. Við gjöf í kviðarhol var LD50 um það bil 300 mg/kg hjá músum og rottum. Við gjöf í bláæð var LD50 hjá rottum og músum á bilinu 30 til 60 mg/kg. Skammtar sem gefnir voru í bláæð höfðu breytileg áhrif á blóðþrýsting og hjartsláttarhraða.

Hjartarafrit sýndu engar breytingar á hjartsláttartíðni eða leiðni í hjarta. Áhrif á öndun voru lítil og breytileg. Engar stórvægilegar aðgreinandi breytingar komu fram í vefjum sem bendir ekki til neinna bráðra skemmda vegna rannsóknarinnar. Rannsóknirnar benda til þess að eiturárhif jónaðra efnasambanda sjaldgæfra jarðmálma minnki með atómmassa sem leiðir til þess að lútesín (^{177}Lu) er þeirra minnst eitrad.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Saltsýra.

Vatn fyrir stungulyf.

6.2 Ósamrýmanleiki

Geislamerking burðarsameinda, svo sem einstofna mótefna, peptíða eða annarra hvarfefna, með lútesín (^{177}Lu) klóríði er mjög viðkvæm fyrir óhreinindum úr málmsnefilefnum.

Það er mikilvægt að öll glervara, sprautunálar o.s.frv. sem notuð er til að framleiða geislamerkta lyfið séu vandlega hreinsuð til að tryggja að áhöldin séu laus við óhreinindi úr málmsnefilefnum. Aðeins skal nota sprautunálar (t.d. málmlausar) með vottað viðnám gegn þynntri sýrulausn til að lágmarka magn málmsnefilefna.

Þegar engar rannsóknir liggja fyrir um samrýmanleika, má ekki blanda þessu lyfi við önnur lyf en þau sem á að geislamerkja.

6.3 Geymsluþol

8 dagar frá viðmiðunartíma (= framleiðsludagsetningu).

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn geislun.

Geyma skal geislavirk lyf í samræmi við reglur í hverju landi um geymslu geislavirkra efna.

6.5 Gerð íláts og innihald

Forefninu fyrir geislavirkt lyf, lausn, er pakkað í 10 ml hettuglas úr litlausu gleri af gerð I, lokað með brómóbútýl tappa og álinnsigli.
Hvert hettuglas inniheldur á bilinu 0,1 til 5 ml sem samsvarar virkni á bilinu 8 til 400 GBq á viðmiðunartíma.

Hettuglösin eru í blýumbúðum til verndar og pakkað í plastkrukkur.
Hver pakkning inniheldur eitt hettuglas í blýumbúðum.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Lumark er ekki ætlað til beinnar notkunar hjá sjúklingum.

Aðeins þeir sem hafa til þess leyfi í tilgreindu klínísku umhverfi mega taka við, nota og gefa geislavirk lyf. Móttaka þeirra, geymsla, notkun, flutningur og förgun eru háð reglum og/eða viðeigandi heimildum þar til bærri yfirvalda.

Blöndun geislavirkra lyfja skal fara fram í samræmi við öryggisstaðla geislavarna og gæðakröfur lyfja. Viðhafið viðeigandi smitgát.

Leiðbeiningar um blöndun lyfsins fyrir gjöf þess eru í kafla 12.

Ef grunur leikur á um að ílátið sé ekki heilt þegar verið er að blanda lyfið skal ekki nota það.

Lyfjagjöf skal haga þannig að dregið sé úr mengunar- og geislunarhættu þess aðila sem meðhöndlar efnið. Nota skal fullnægjandi geislavarnir.

Yfirborðs geislaskammtar og uppsafnaðir geislaskammtar ráðast af mörgum þáttum. Mikilvægt er að framkvæma mælingar á staðnum og á meðan vinnu stendur til að fá nákvæma og upplýsandi greiningu á heildarmagni þeirra geislunarskammta sem starfsmenn verða fyrir. Starfsfólki heilbrigðisstofnana er bent á að takmarka tímann sem það er í nánú sambandi við sjúklinga sem hafa fengið inndælingu með lútesín (^{177}Lu)-geislavirkum lyfjum. Mælt er með notkun myndvöktunarkerfa til að fylgjast með sjúklingum. Þar sem helmingunartími lútesíns (^{177}Lu) er langur, er sérstaklega mælt með þessu til að sneiða hjá innri mengun. Af þessum sökum er nauðsynlegt að nota hágæða hlífðarhanska (latex/nitrile) við meðhöndlun geislavirkra lyfja (hettuglas/sprautu) og sjúklinga. Til að lágmarka geislaálag eru ekki neinar sérstakar ráðleggingar aðrar en að stranglega sé farið eftir þeim sem fram kom hér að ofan við endurteknar aðstæður.

Gjöf geislavirkra lyfja skapar hættu fyrir aðra einstaklinga vegna útgeislunar eða mengunar frá þvagi, uppköstum o.s.frv. sem hellist niður. Því skal fylgja reglugerðum viðkomandi lands um geislavarnir.

Lumark er einnota.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1013/001

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 19. júní 2015

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 23. apríl 2020

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

11. GEISLUNARMÆLINGAR

Magn geislaskammts sem hin ýmsu líffæri fá eftir gjöf lútesín (^{177}Lu)-merktra lyfja er háð lyfinu sem er geislamerkt.

Upplýsingar um geislaskammtamælingar hvers lyfs fyrir sig eftir gjöf geislamerkts lyfs er hægt að sjá í samantekt um eiginleika lyfs/fylgiseðli lyfsins sem á að geislamerkja.

Geislaskammtataflan hér að neðan er birt til að meta hlut óbundins lútesíns (^{177}Lu) í geislaskammtinum eftir gjöf lútesín (^{177}Lu)-merkts lyfs eða eftir inndælingu Lumark í bláæð fyrir slysi.

Áætlaðir geislaskammtar eru byggðir á gögnum um líffræðilega dreifingu úr ICRP-30, og sýna að bein, lifur og nýru eru marklíffæri í líffræðilegri dreifingu lútesíns.

Tafla 1. Frásogaður geislaskammtur á gefinn geislaskammt eftir vefjum

	Gögn úr ICRP-30
<i>Líffæri</i>	Skammtur / gefin virkni (mGy/MBq)
Nýrnahettur	0,018
Heili	0,017
Brjóst	0,005
Veggur gallblöðru	0,012
Veggur neðri hluta ristils	0,868
Smágirni	0,069
Magaveggur	0,038
Veggur efri hluta ristils	0,327
Hjartaveggur	0,009
Nýru	0,210
Lifur	0,220
Lungu	0,010
Vöðvar	0,012
Eggjastokkar	0,015
Bris	0,012
Blóðmergur	1,090
Estrógenfrumur	7,530
Húð	0,007
Milta	0,008
Eistu	0,006
Hóstakirtill	0,007
Skjaldkirtill	0,011
Þvagblöðruveggur	0,240
Leg	0,011
Allur líkaminn	0,185
Virkur skammtur (mSv/MBq)	0,35

12. LEIÐBEININGAR UM BLÖNDUN GEISLAVIRKRA LYFJA

Kanna skal umbúðir og geislavirkni fyrir notkun. Virkni má mæla með því að nota jónateljara. Lútesín (^{177}Lu) gefur frá sér beta(-)/gammageisla. Mæling á virkni með jónateljara er mjög viðkvæm fyrir rúmfræðilegum þáttum og skal aðeins framkvæma við aðstæður sem hafa fengið viðeigandi gildingu.

Lumark er einnota.

Virða skal hefðbundnar varúðarráðstafanir varðandi dauðhreinsun og geislavirkni.

Aldrei skal opna hettuglasið og það má ekki fjarlægja það úr blývörninni. Lyfið skal dregið upp við smitgát í gegnum tappann með sótthreinsaðri einnota nál og sprautu eftir að tappinn hefur verið sótthreinsaður.

Virða skal viðeigandi ráðstafanir um smitgát til að viðhalda dauðhreinsun Lumark og til að viðhalda dauðhreinsun meðan á geislamerkingu stendur.

Bæta skal bindlinum og öðrum hvarfefnum í hettuglasið með lútesín (^{177}Lu)-klóríði. Óbundið lútesín (^{177}Lu) er tekið upp og safnast upp í beinunum. Það getur mögulega leitt til beinsarkmeina. Ráðlagt er að bæta klóbindiefni svo sem DTPA við fyrir gjöf lútesín (^{177}Lu)-merktra sambanda í bláæð, til þess að mynda samband við óbundið lútesín (^{177}Lu) ef það er til staðar, sem leiðir til hraðari útskilnaðar lútesíns (^{177}Lu) um nýru.

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG
NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

Ef skil á samantekt um öryggi lyfsins og uppfærsla á áætlun um áhættustjórnun er áætluð á svipuðum tíma má skila þeim saman.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

PLASTKRUKKA og BLÝÍLÁT

1. HEITI LYFS

Lumark 80 GBq/ml forefni fyrir geislavirkt lyf, lausn
lútesín (^{177}Lu) klóríð

2. VIRK(T) EFNI

Hver ml af lausn inniheldur 80 GBq lútesín (^{177}Lu) klóríð á viðmiðunartíma, sem samsvarar að hámarki 160 míkróg. af lútesíni. Viðmiðunartíminn er skilgreindur sem lok framleiðslu.

3. HJÁLPAREFNI

Saltsýra
Vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Forefni fyrir geislavirkt lyf, lausn,
1 hettuglas

Rúmmál: {Z} mL
Virgni (á viðmiðunartíma): {Y} GBq
Viðmiðunartími: {DD/MM/YYYY} {hh:mm} CET
Eðlisvirgni (á viðmiðunartíma): {YY} GBq/mg
Lu massi:
Kóði viðskiptavinar:
Ákvörðunarstaður:

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til notkunar eftir geislamerkingu *in vitro*. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Einnota.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP: {DD/MM/YYYY} {hh:mm} CET

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til að veita vernd gegn geislun.

Geymið lyfið í samræmi við gildandi reglugerðir um geymslu geislavirkra efna.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1013/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI
--

Á ekki við.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

Á ekki við.

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lumark 80 GBq/ml forefni fyrir geislavirkt lyf, lausn
lútesín (^{177}Lu) klóríð

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Til notkunar eftir geislamerkingu *in vitro*.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP {DD/MM/YYYY}

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

Númer viðtakanda:

6. ANNÐ



B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Lumark 80 GBq/ml forefni fyrir geislavirkt lyf, lausn Lútesín (^{177}Lu) klóríð

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til geislunarlæknisins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið geislunarlækninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Lumark og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Lumark
3. Hvernig nota á Lumark
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Lumark
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Lumark og við hverju það er notað

Lumark er ekki lyf það er ekki ætlað til notkunar eitt og sér.

Lumark er forefni fyrir geislavirkt lyf. Það inniheldur virka efnið lútesín (^{177}Lu) klóríð.

Lumark er notað til geislamerkingar, sem er tækni þar sem efni er merkt (geislamerkt) með geislavirku formi frumefnisins lútesíns, sem kallast lútesín (^{177}Lu). Þessi lyf má þá nota í lækningaskyni til að flytja geislavirknina þangað sem hennar er þörf í líkamanum, svo sem að krabbameinsfrumum.

Lumark er aðeins notað til að geislamerkja lyf sem hafa verið þróuð sérstaklega til notkunar með virka efninu lútesín (^{177}Lu) klóríði.

Notkun lútesín (^{177}Lu)-merktra lyfja felur í sér snertingu við lítið magn af geislavirkni. Læknirinn og geislunarlæknirinn hafa metið það gagn sem mun fást af meðferðinni með geislavirka lyfinu mikilvægara en þá hættu sem hlýst af geisluninni.

Vinsamlegast lesið fylgiseðil lyfsins sem geislamerkt er með Lumark.

2. Áður en byrjað er að nota lyf sem geislamerkt eru með Lumark

Ekki má nota Lumark:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir lútesíni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú ert þunguð eða telur að þú gætir verið þunguð.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Meðferð með lyfi sem er geislamerkt með lútesíni (^{177}Lu) getur valdið eftirfarandi aukaverkunum

- fækkun rauðra blóðfrumna (blóðleysi)
- fækkun blóðflagna í blóðinu (blóðflagnafæð) sem eru mikilvægar til að stöðva blæðingu
- fækkun hvítra blóðfrumna (hvítfrumnafæð, eítífrumnafæð eða daufkyrningafæð) sem eru mikilvægar til að vernda líkamann gegn sýkingu

Flestar þessara aukaverkana eru vægar og aðeins tímabundnar.

Lýst hefur verið minnkuðum fjölda allra þriggja gerða blóðfrumna (rauð blóðkorn, blóðfrumur og hvít blóðkorn – blóðfrumnafæð) hjá sumum sjúklingum, sem krafðist þess að meðferð væri hætt. Þar sem lútesín (^{177}Lu) getur stundum haft áhrif á blóðfrumur mun lækinninn framkvæma blóðrannsóknir áður en meðferð hefst og með reglulegu millibili meðan á meðferðinni stendur. Talaðu við lækinninn ef þú finnur fyrir mæði, færð mar, blóðnasir, blæðingu í gómi eða ef þú færð hita.

Við meðferð með geislavirku viðtakapeptíði við taugainnkirtlaæxlum skiljast geislamerktar sómatóstátín hliðstæðurbrott um nýru. Því mun lækinninn framkvæma blóðrannsókn til þess að mæla nýrnastarfsemi áður en meðferð hefst og meðan á meðferðinni stendur.

Meðferð með lútesíni (^{177}Lu) getur valdið truflunum á lifrarstarfsemi. Lækinninn mun framkvæma blóðrannsókn til þess að fylgjast með lifrarstarfseminni meðan á meðferð stendur.

Gefa má lyf sem eru geislamerkt með lútesíni (^{177}Lu) beint í bláæð með slöngu sem kallast holpípa. Greint hefur verið frá því að vökvi leki í nærliggjandi vefi (utanæðaleki). Láttu lækinninn vita ef þú finnur fyrir þrota eða verk í handleggnum.

Þegar taugainnkirtlaæxli hafa verið meðhöndluð með lútesíni (^{177}Lu) er hugsanlegt að sjúklingar finni fyrir einkennum sem tengjast losun hormóna úr æxlisfrumum og nefnast serótónínheilkenni. Láttu lækinninn vita ef þú finnur fyrir yfirliðstilfinningu eða sundli eða ef þú færð roðapöt eða niðurgang eftir að meðferð lýkur.

Meðferð með lútesíni (^{177}Lu) getur valdið æxlissundrunarheilkenni, vegna hins hraðs niðurbrots æxlisfrumna. Þetta getur leitt til óeðlilegra niðurstaðna blóðrannsókna, óreglulegs hjartsláttar, nýrnabilunar eða flogakasta innan viku frá meðferð. Lækinninn þinn mun gera blóðrannsóknir til að fylgjast með þér vegna þessa heilkennis. Láttu lækinninn þinn vita ef þú ert með vöðvakrampa, slappleika í vöðvum, ringlun eða mæði.

Áður en Lumark er gefið skaltu

- Drekka vel af vatni áður en þú færð geislamerkta lyfið til þess að hafa þvaglát sem oftast fyrstu klukkutímana eftir aðgerðina.

Börn og unglingar

Sjá fylgiseðilinn með lyfinu sem á að geislamerkja með Lumark.

Önnur lyf og lyf sem eru geislamerkt með Lumark

Látið geislunarlækinninn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð, þar sem þau geta haft áhrif á meðferðina.

Ekki er vitað hvort lútesín (^{177}Lu) klóríð geti haft áhrif á önnur lyf þar sem engar sértækar rannsóknir hafa verið gerðar.

Meðganga og brjóstagjöf

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá geislunarlækninum áður en þú færð lyf sem hafa verið geislamerkt með Lumark.

Áður en notkun lyfs sem hefur verið geislamerkt með Lumark hefst er nauðsynlegt að láta geislunarlækinninn vita ef um hugsanlega þungun er að ræða, ef þú hefur ekki fengið blæðingar nýlega eða ef þú ert með barn á brjósti.

Ef þú ert í vafa er mikilvægt að þú ráðfærir þig við geislunarlækinninn.

Ef þú ert þunguð

Lyf sem hafa verið geislamerkt með Lumark má ekki gefa barnshafandi konum.

Ef þú ert með barn á brjósti

Þú verður beðin um að hætta brjóstagjöf meðan á meðferð með lyfjum geislamerktum með Lumark stendur.

Vinsamlegast ráðfærðu þig við lækinn um hvenær þú getur byrjað brjóstgjöf að nýju.

Akstur og notkun véla

Lyfin sem notuð eru með Lumark gætu haft áhrif á hæfileika þína til aksturs og notkunar véla. Vinsamlegast lesið fylgiseðil þess lyfs vandlega.

3. Hvernig nota á lyf sem geislamerkt eru með Lumark

Það gilda ströng lög um notkun, meðhöndlun og förgun geislavirkra efna. Lyf sem hafa verið geislamerkt með Lumark eiga aðeins að vera meðhöndluð á stöðum sem hafa verið sérútbúnir fyrir þessa meðhöndlun. Þetta efni verður aðeins meðhöndlað og gefið af sérfræðingum sem hafa verið þjálfaðir sérstaklega til að nota efnið á öruggan hátt. Þessir aðilar munu gæta þess sérstaklega að nota efnið á öruggan hátt og veita þér upplýsingar um aðgerðir sínar.

Geislunarlæknirinn sem hefur eftirlit með meðferðinni ákvarðar skammtastærð lyfsins sem geislamerkt er með Lumark og nota á í þínu tilfalli. Það mun vera eins lítill skammtur og hægt er til að ná æskilegri niðurstöðu með tilliti til lyfsins sem gefið er með Lumark og ætlaðri notkun þess.

Gjöf lyfsins sem geislamerkt er með Lumark og framkvæmd meðferðarinnar

Lumark má einungis nota í samsettri meðferð með öðru lyfi sem hefur verið sérstaklega þróað og samþykkt til notkunar með Lumark. Það mun aðeins vera notað í samsetningunni.

Lengd meðferðarinnar

Geislunarlæknirinn mun upplýsa þig um þann tíma sem meðferðin mun venjulega taka eftir gjöf lyfsins sem er geislamerkt með Lumark.

Eftir gjöf lyfsins sem geislamerkt er með Lumark er lokið

Geislunarlæknirinn mun upplýsa þig um það sem ber að varast eftir að þú færð lyf sem er geislamerkt með Lumark. Hafðu samband við geislunarlækinn ef einhverjar spurningar vakna.

Ef þú færð stærri skammt af lyfinu sem geislamerkt er með Lumark en þú áttir að fá

Þar sem lyfið sem geislamerkt er með Lumark er í umsjá geislunarlæknis undir ströngum eftirlitsskilyrðum eru mjög litlar líkur á mögulegri ofskömmtun. Ef ofskömmtun á sér stað muntu fá viðeigandi meðferð.

Leitið til geislunarlæknisins sem stjórnar meðferðinni ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun Lumark.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf geta lyf sem eru geislamerkt með Lumark valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Tilkynnt hefur verið um munnþurrk hjá sjúklingum með blöðruhálskirtilskrabbamein sem fá meðferð með lútesíni (^{177}Lu) og hann hefur reynst tímabundinn.

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Fækkun rauðra blóðfrumna (blóðflagna, rauðra eða hvítra blóðfrumna)
- Ógleði
- Uppköst
- Vægur tímabundinn hármis

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Krabbamein í beinmerg (mergrangvaxtar heilkenni)
- Minnkaður fjöldi hvíttra blóðkorna (daufkyrningafæð)

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- Krabbamein í beinmerg (brátt kyrningahvítblæði)

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)

- Serótónínheilkenni (carcinoid crisis)
- Æxlissundrunarheilkenni (hratt niðurbrot á æxlisfrumum)
- Minnkaður fjöldi rauðra blóðkorna, blóðflagna og hvíttra blóðkorna (blóðfrumnafæð)
- Munnþurrkur

Tilkynnt hefur verið um krabbamein í beinmerg (mergrangvaxtar heilkenni og brátt kyrningahvítblæði) hjá sjúklingum nokkrum árum eftir meðferð með lútesín (^{177}Lu) peptíðviðtaka-geislanúklíðmeðferð við taugainnkirtlaæxlum.

Eftir gjöf á lyfi sem geislamerkt er með Lumark mun það gefa frá sér ákveðið magn af jónandi geislun (geislavirkni) sem hefur í för með sér lítillega aukna hættu á krabbameini og þróun erfðagalla. Áhættan af geisluninni vegur í öllum tilvikum minna en mögulegur ávinningur af því að fá geislamerкта lyfið.

Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli lyfsins sem á að geislamerkja.

Ef þú færð einhverjar aukaverkanir skaltu ráðfæra þig við geislunarlækninn. Þetta á einnig við um mögulegar aukaverkanir sem eru ekki taldar í þessum fylgiseðli.

Tilkynning aukaverkana

Látið geislunarlækninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Lumark

Þú munt ekki þurfa að geyma þetta geislavirka lyf. Geymsla Lumark er á ábyrgð sérfræðings og verður á viðeigandi stað. Geymsla geislavirkra lyfja skal vera í samræmi við reglugerðir hvers lands um geymslu geislavirkra efna.

Eftirfarandi upplýsingar eru aðeins ætlaðar sérfræðingnum.

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum eftir EXP.

Geymið í upprunalegum umbúðum til verndar gegn geislun.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Lumark inniheldur

- Virka innihaldsefnið er lútesín (^{177}Lu) klóríð. Hver ml af lausn inniheldur 80 GBq lútesín (^{177}Lu) klóríð á viðmiðunartíma, sem samsvarar að hámarki 160 míkrogr. af lútesíni. Viðmiðunartíminn er skilgreindur sem lok framleiðslu. (GBq: GigaBekerel er eining sem notuð er til að mæla geislavirkni.)

- Önnur innihaldsefni eru saltsýra og vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Lumark og pakkningastærðir

Lumark er dauðhreinsuð, tær og litlaus lausn í 10 ml hettuglasi úr litlausu gleri af tegund I, sem lokað er með brómóbútýl gúmmítappa og álinnsigli.

Hvert hettuglas inniheldur á bilinu 0,1 til 5 ml sem samsvarar virkni á bilinu 8 til 400 GBq á viðmiðunartíma. Rúmmálið fer eftir magni þess lyfs sem er notað samhliða Lumark eins og geislunarlæknirinn ákveður.

Hver pakkning inniheldur eitt hettuglas í blýumbúðum sem er komið fyrir í plastkrukku.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

I.D.B Holland B.V.

Weverstraat 17

5111 PV Baarle-Nassau

Holland

Sími: +31(0)13 5079 558

Fax: +31(0)13 5079 912

Netfang: quality@idb-radiopharmacy.com

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður <{MM/ÁÁÁÁ}> <í {mánuður ÁÁÁÁ}>.

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

<----->

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki:

Heildar samantekt á eiginleikum lyfs (SmPC) fyrir Lumark liggur fyrir í sérstöku skjali í pakkningunni með lyfinu, til að veita heilbrigðisstarfsmönnum aukalega aðrar vísindalegar og hagnýtar upplýsingar um notkun þessa efnis.

Vinsamlegast lesið samantekt á eiginleikum lyfs (SmPC).

VIÐAUKI IV

VÍSINDALEGAR NIÐURSTÖÐUR OG ÁSTÆÐUR FYRIR BREYTINGUM Á SKILMÁLUM MARKAÐSLEYFISINS

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir lútesín (^{177}Lu) klóríð eru vísindalegar niðurstöður CHMP svohljóðandi:

Með hliðsjón af tiltækum birtum upplýsingum um utanæðaleka og fyrirbyggjandi viðvörðun um utanæðaleka í samantekt á eiginleikum lyfs, og ennfremur með tilliti til hættunnar á lifrarsjúkdómi af völdum geislunar og viðeigandi aðferðum til greiningar nýrnasjúkdóms samkvæmt útgefnum heimildum og sjálfsprottnum tilkynningum, hefur PRAC komist að þeirri niðurstöðu að breyta skuli lyfjaupplýsingum fyrir lyf sem innihalda lútesín (^{177}Lu) klóríð til samræmis við það.

Ennfremur, með hliðsjón af tiltækum birtum upplýsingum um blóðflagnafæð og daufkyrningafæð, og með tilliti til rannsókna og út frá sjálfsprottnum tilkynningum, þ.m.t. í sumum tilvikum náði tímasamband og sennilegur verkunarháttur, og einnig um munnþurrk í rannsóknum og sennilegum verkunarhætti, telur PRAC að orsakasambengi við lútesín (^{177}Lu) klóríð sé staðfest og hefur komist að þeirri niðurstöðu að breyta skuli lyfjaupplýsingum lyfja sem innihalda lútesín (^{177}Lu) klóríð til samræmis við það.

CHMP er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir lútesín (^{177}Lu) klóríð telur CHMP að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu, sem inniheldur lútesín (^{177}Lu) klóríð, sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CHMP mælir með því að skilmálum markaðsleyfisins skuli breytt.