

Vaistinis preparatas neberegistruotas

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Lumark 80 GBq/mL radiofarmacinis pirmtakas (tirpalas)

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename tirpalo mililitre yra liutecio (^{177}Lu) chlorido, kurio aktyvumas aktyvumo referenciniu laiku (ARL) siekia 80 GBq, o kiekis atitinka ne daugiau kaip 160 mikrogramų liutecio. ARL apibūdinama kaip gamybos pabaiga.

Kiekviename flakone yra 0,1–5 ml tirpalo, kurio aktyvumas svyruoja nuo 8 iki 400 GBq (ARL).

Minimalus savitasis aktyvumas – 500 GBq/mg liutecio (^{177}Lu) ARL.

Liutecio (^{177}Lu) pusėjimo trukmė – 6,647 paros. Liutecis (^{177}Lu) gaminamas praturtintą liutecį (^{176}Lu) apšvitinant neutronais. Skleisdamas β spindulius liutecis (^{177}Lu) skyla į stabilų hafnį (^{177}Hf) ir daugiausia (79,3 proc.) β spindulius, kurių energija siekia 0,497 MeV. Taip pat išskiriamas nedidelis gama energijos kiekis, pvz., 113 keV (6,2 proc.) ir 208 keV (11 proc.).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Radiofarmacinis pirmtakas (tirpalas).

Skaidrus, bespalvis tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Lumark yra radiofarmacinis pirmtakas. Lumark nėra skirtas tiesiogiai vartoti pacientams. Jį galima vartoti tik specialiai radioaktyviam žymėjimui šiuo radionuklidu sukurtų ir patvirtintų molekulių–nešiklių radioaktyviam žymėjimui.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Lumark gali vartoti tik radioaktyvaus žymėjimo *in vitro* patirties turintys specialistai.

Dozavimas

Radioaktyviam žymėjimui reikalingas Lumark kiekis ir vaistinio preparato, kurį numatoma radioaktyviai pažymėti liuteciu (^{177}Lu) ir kuris vėliau bus suleistas, kiekis priklausys nuo vaistinio preparato, kuris bus radioaktyviai žymimas, ir nuo to, kam jis skirtas. Informaciją rasite konkretaus vaistinio preparato, kurį numatoma radioaktyviai pažymėti, preparato charakteristikų santraukoje ir (arba) pakuotės lapelyje.

Vaikų populiacija

Daugiau informacijos apie liuteciu (^{177}Lu) pažymėtų vaistinių preparatų vartojimą vaikų populiacijoje rasite konkretaus vaisto, kurį numatoma radioaktyviai pažymėti, preparato charakteristikų santraukoje ir (arba) pakuotės lapelyje

Vartojimo metodas

Lumark skirtas radioaktyviam vaistinių preparatų, kurie vėliau vartojami patvirtintu būdu, žymėjimui *in vitro*.

Lumark negalima tiesiog suleisti pacientui.

Lumark skirtas tik vienkartiniam vartojimui.

Konkrečiam atvejui skirto vaistinio preparato paruošimo prieš vartojimą instrukcija pateikiama 12 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Patvirtintas arba įtariamas nėštumas arba kai nėštumo galimybė neatmesta (žr. 4.6 skyrių).

Informaciją apie kontraindikacijas, susijusias su konkrečiais liuteciu (^{177}Lu) pažymėtais vaistiniais preparatais, paruoštais juos radioaktyviai žymint Lumark, rasite kiekvieno konkretaus vaistinio preparato, kurį numatoma radioaktyviai pažymėti, preparato charakteristikų santraukoje ir (arba) pakuotės lapelyje.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Naudos ir rizikos individualiam pacientui pagrindimas

Kiekvieno paciento atveju spinduliuotės naudojimas turi būti pagrįstas tikėtina nauda. Kiekvienu atveju turi būti vartojamas kuo mažesnio aktyvumo preparatas, atsižvelgiant į tai, kiek tai yra pagrįstai įmanoma siekiant reikiamo terapinio poveikio. Lumark negalima tiesiog suleisti pacientui; jis vartojamas molekulių–nešiklių, pvz., monokloninių antikūnų, peptidų ar kitų substratų radioaktyviam žymėjimui.

Bendrieji įspėjimai

Radiofarmacinius preparatus gali gauti, vartoti ir suleisti tik įgalioti asmenys nustatytais klinikinėmis aplinkybėmis. Jų gavimo, laikymo, vartojimo, perdavimo ir šalinimo tvarka priklauso nuo kompetentingų oficialių institucijų nustatytų taisyklių ir (arba) išduotų atitinkamų leidimų.

Radiofarmacinius preparatus reikia ruošti laikantis ir radiacinės saugos, ir farmacinės kokybės reikalavimų. Būtina imtis atitinkamų atsargumo priemonių sterilumui užtikrinti.

Informaciją, susijusią su specialiais įspėjimais ir atsargumo priemonėmis vartojant ^{177}Lu pažymėtus vaistinius preparatus, rasite vaistinio preparato, kurį numatoma radioaktyviai pažymėti, preparato charakteristikų santraukoje ir pakuotės lapelyje.

Apsauga nuo spinduliuotės

Pacientui suleidus didelio aktyvumo (7,400 MBq) liuteciu (^{177}Lu) pažymėto vaistinio preparato, po 24 val. vidutinė spinduliuotės dozė 1 metro atstumu nuo paciento siekia 4-11 $\mu\text{Sv/h}$. Šis rodiklis yra mažesnis už priimtą spinduliuotės ribą, kurią pasiekus pacientą galima išrašyti iš klinikos (20 $\mu\text{Sv/h}$). Netoli paciento esančiam asmeniui tenkanti bendra spinduliuotės dozė – darant prielaidą, kad jie yra 2 m atstumu vienas nuo kito, o biologinio pusėjimo trukmė yra neribota (išvykus iš ligininės, iš paciento organizmo nepasišalino nė kiek radioaktyviųjų dalelių) – siekia maždaug 0,6 mSv, o tai yra maždaug pusė plačiai visuomenei nustatytos leistinos spinduliuotės dozės (1 mSv per metus).

Atsargumo priemonės, susijusios su giminaičiais, pacientą slaugančiais asmenimis ir ligoninės darbuotojais, pateikiamos 6.6 skyriuje.

Sutrikusi inkstų funkcija ir hematologiniai sutrikimai

Mielodisplazinis sindromas ir ūminė mieloidinė leukemija

Po peptidų receptorių radionuklidų terapijos vartojant liutecį (^{177}Lu), skirtos neuroendokrininiams navikams, nustatyta mielodisplazinio sindromo (MDS) ir ūminės mieloidinės leukemijos (ŪML) atvejų (žr. 4.8 skyrių). Į tai reikia atsižvelgti vertinant naudos ir rizikos santykį, ypač galimos rizikos veiksnių turintiems pacientams – pavyzdžiui, tiems, kurie prieš tai buvo gydomi chemoterapiniais vaistiniais preparatais (tokiais kaip alkilinantys vaistiniai preparatai).

Mielosupresija

Radioligandų terapijos vartojant liutecį (^{177}Lu) metu gali pasireikšti anemija, trombocitopenija, leukopenija, limfopenija ir rečiau pasitaikanti neutropenija. Dauguma atvejų būna lengvi ir praeinantys, bet kai kuriais atvejais pacientams prireikė kraujo ir trombocitų transfuzijų. Tam tikriems pacientams gali būti paveikta daugiau kaip viena ląstelių eilė, ir buvo aprašyta pancitopenija, dėl kurios reikėjo nutraukti gydymą. Pradedant gydymą reikia nustatyti kraujo ląstelių skaičių ir, vadovaujantis klinikinėmis gairėmis, reguliariai kontroliuoti jį gydymo metu.

Inkstų apšvita

Radioaktyviai pažymėti somatostatino analogai šalinami per inkstus. Gauta pranešimų apie radiacinę nefropatiją, išsivysčiusią po peptidų receptorių radionuklidų terapijos, skirtos neuroendokrininiams navikams, vartojant kitus radioaktyviuosius izotopus. Inkstų funkciją, įskaitant glomerulų filtracijos greitį (GFG), vadovaujantis radioaktyviai pažymėto vaistinio preparato klinikinėmis gairėmis, reikia įvertinti pradedant gydymą ir jo metu bei apsvarstyti inkstų apsaugos priemones.

Toksinis poveikis kepenims

Pranešimų apie toksinio poveikio kepenims atvejus pacientams, turintiems metastazių kepenyse, kuriems taikoma peptidų receptorių radionuklidų terapija liuteciu (^{177}Lu) gydant neuroendokrininius navikus, gauta poregistraciniu laikotarpiu ir jie aprašyti literatūroje. Gydymo metu reikia reguliariai stebėti kepenų funkciją. Paveiktiems pacientams gali reikėti sumažinti dozę.

Hormonų išskyrimo sindromas

Gauta pranešimų apie karcinoidinę krizę ir kitus sindromus, susijusius su hormonų išskyrimu iš funkcionuojančių neuroendokrininių navikų po peptidų receptorių radionuklidų terapijos vartojant liutecį (^{177}Lu); šie sutrikimai gali būti susiję su naviko ląstelių švitinimu. Simptomai, apie kuriuos pranešta, buvo kraujo priplūdymas į veidą ir kaklą bei viduriavimas, susijęs su hipotenzija. Tam tikrais atvejais reikia apsvarstyti galimybę stebėti pacientus per naktį ligoninėje (pvz., pacientus, kurių simptomai prastai kontroliuojami farmakologiškai). Hormonų krizių atvejais galima taikyti šį gydymą: skirti dideles intraveninių somatostatino analogų dozes, skirti intraveninių skysčių ir kortikosteroidų bei koreguoti elektrolitų pusiausvyros sutrikimus viduriuojantiems ir (arba) vemiantiems pacientams.

Ekstravazacija

Po registracijos pranešta apie liuteciu (^{177}Lu) pažymėtų ligandų ekstravazacijos atvejus. Įvykus ekstravazacijai, vaistinio preparato infuziją reikia iš karto nutraukti ir skubiai informuoti apie tai branduolinės medicinos gydytoją ir su radiofarmaciniais preparatais dirbantį vaistininką. Gydyti reikia vadovaujantis vietiniais protokolais.

Navikų lizės sindromas

Gauta pranešimų apie navikų lizės sindromą, pasireiškusį po liutecio (^{177}Lu) radioaktyviųjų ligandų terapijos. Pacientams, anksčiau sirgusiems inkstų nepakankamumu ir turintiems didelę navikų masę, gali kilti didesnė

rizika ir juos gydyti reikia atsargiau. Atliekant pradinį vertinimą ir gydymo metu reikia įvertinti inkstų funkciją ir elektrolitų pusiausvyrą.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Liutecio (^{177}Lu) sąveikos su kitais vaistiniais preparatais tyrimų neatlikta. Vartojant liuteciu (^{177}Lu) pažymėtus vaistinius preparatus galima kompleksonų terapija gali sukelti tam tikrų kliūčių.

Informaciją apie sąveiką, siejamą su liuteciu (^{177}Lu) pažymėtų vaistinių preparatų vartojimu, rasite radioaktyviai žymimo vaistinio preparato charakteristikų santraukoje ir pakuotės lapelyje.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys

Kai radiofarmacinį preparatą ketinama suleisti vaisingai moteriai, svarbu nustatyti, ar ji ne nėščia. Visais atvejais, kai moters menstruacijos vėluoja, reikia daryti prielaidą, kad ji nėščia, kol nebus patvirtinta priešingai. Iškilus abejonių dėl galimo nėštumo (jeigu moters menstruacijos vėluoja, menstruacinis ciklas nereguliarus ir pan.), pacientei reikia pasiūlyti kitus metodus, kuriuos taikant nenaudojama jonizuojanti spinduliuotė (jei tokių yra). Prieš vartojant ^{177}Lu pažymėtus vaistinius preparatus, nėštumo galimybę reikia atmesti atliekant adekvatų / patvirtintą tyrimą.

Nėštumas

Patvirtinus ar įtariant nėštumą arba kai nėštumo galimybė neatmesta, vartotivartoti liuteciu (^{177}Lu) pažymėtų vaistinių preparatų negalima (žr. 4.3 skyrių).

Žindymas

Prieš suleidžiant radiofarmacinių preparatų žindančiai motinai, reikia apsvarstyti galimybę atidėti procedūrą su radionuklidu, kol motina nustos žindyti, taip pat įvertinti, kurie radiofarmaciniai vaistiniai preparatai būtų tinkamiausi, turint omeny, kad aktyviosios dalelės išsiskiria su motinos pienu. Nusprendus, kad ši procedūra būtina, motina turi pertraukti žindymą ir išpilti nutrauktą pieną.

Vaisingumas

Remiantis publikuotų mokslinių straipsnių pranešimais ir vadovaujantis konservatyviu požiūriu (didžiausia dozė vienam pacientui – 10 GBq, vidutinė žymėjimo išeiga ir nenaudotos papildomos priemonės), galima laikytis nuomonės, kad ^{177}Lu pažymėti vaistiniai preparatai neturi toksinio poveikio reprodukcinei sistemai, įskaitant žalingą poveikį spermatogenezei vyro sėklidėse ir genetinę žalą vyro sėklidėse ar moters kiaušidėse.

Išsamesnė informacija apie ^{177}Lu pažymėtų vaistinių preparatų vartojimą pateikiama vaistinio preparato, kurį numatoma radioaktyviai pažymėti, preparato charakteristikų santraukoje.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus po procedūros, kurios metu vartoti liuteciu (^{177}Lu) pažymėti vaistiniai preparatai, aprašytas konkretaus vaistinio preparato, kurį numatoma radioaktyviai pažymėti, preparato charakteristikų santraukoje ir pakuotės lapelyje.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo savybių santrauka

Į veną suleistų liuteciu (^{177}Lu) pažymėtų vaistinių preparatų, paruoštų juos radioaktyviai žymint Lumark, sukeltos nepageidaujamos reakcijos priklausys nuo konkretaus vaistinio preparato, kuris bus naudojamas. Tokia informacija pateikiama vaistinio preparato, kurį numatoma radioaktyviai pažymėti, preparato charakteristikų santraukoje ir pakuotės lapelyje.

Kiekvieno paciento atveju jonizuojančios spinduliuotės naudojimas turi būti pagrįstas tikėtina klinikoje nauda. Naudojamo vaistinio preparato aktyvumas turi būti toks, kad spinduliuotės dozė, kuri teks pacientui, būtų kuo mažesnė, atsižvelgiant į tai, kiek tai yra pagrįstai įmanoma siekiant numatyto terapinio rezultato.

Jonizuojančios spinduliuotės poveikis siejamas su vėžio vystymosi skatinimu ir paveldimų defektų išsivystymo galimybe. Gydant ligą gauta spinduliuotės dozė gali padidinti vėžio ir mutacijų tikimybę. Visais atvejais būtina įsitikinti, kad spinduliuotės keliami rizika yra mažesnė nei pačios ligos.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos suskirstytos į grupes pagal MedDRA dažnio apibūdinimus: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retas ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Nepageidaujama reakcija į vaistą	Dažnio kategorija
Gerybiniai, piktybiniai ir nepatikslinti navikai (tarp jų cistos ir polipai)	
Refrakterinė citopenija su kelių eilių displazija (mielodisplazinis sindromas) (žr. 4.4 skyrių)	Dažnas
Ūminė mieloidinė leukemija (žr. 4.4 skyrių)	Nedažnas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	
Anemija	Labai dažnas
Trombocitopenija	
Leukopenija	
Limfopenija	
Neutropenija	Dažnas
Pancitopenija	Dažnis nežinomas
Endokrininiai sutrikimai	
Karcinoidinė krizė	Dažnis nežinomas
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	
Navikų lizės sindromas	Dažnis nežinomas
Virškinimo trakto sutrikimai	
Pykinimas	Labai dažnas
Vėmimas	
Burnos sausumas	Dažnis nežinomas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	
Alopecija	Labai dažnas

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų aprašas

Gauta pranešimų apie pacientams, sergantiems metastaziniu kastracijai atspariu prostatos vėžiu ir gydomiems taikant į PSMA nukreiptų liuteciu (^{177}Lu) pažymėtų radioaktyviųjų ligandų terapiją, pasireiškusį burnos sausumo simptomą, kuris buvo praeinantis.

Pacientams, kuriems buvo taikoma peptidų receptorių radionuklidų terapija vartojant liutecį (^{177}Lu), skirta neuroendokrininiams navikams, stebėtas nuplikimas, apibūdintas kaip lengvas ir laikinas.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamias reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamias reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokiais įtariamas nepageidaujamias reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Netyčia suleidus Lumark, į organizmą patekęs laisvasis liutecio (^{177}Lu) chloridas sukelia stipresnį toksinį poveikį kaulų čiulpsams ir didesnę žalingą poveikį hemopoezinėms kamieninėms ląstelėms. Todėl netyčia suleidus Lumark, toksinį spinduliuotės poveikį pacientui reikia sumažinti nedelsiant (t. y. per valandą) suleidžiant preparatų, kurių sudėtyje yra kompleksonų, pvz., Ca-DTPA ar Ca-EDTA, kad radionuklidas būtų gausiau šalinamas iš organizmo.

Medicinos įstaigose, kuriose terapiniais tikslais Lumark yra naudojamas radioaktyviam molekulių nešiklių žymėjimui, turi būti šių preparatų:

- Ca-DTPA (trinatricio kalcio dietilentriaminpentaacetato) arba
- Ca-EDTA (kalcio dinatricio etilendiamintetraacetato).

Šie kompleksonai padeda pašalinti radioaktyvias liutecio (^{177}Lu) daleles komplekse esantiems kalcio jonams keičiantis su liutecio (^{177}Lu) jonais. Dėl chelatinių ligandų (DTPA, EDTA) gebėjimo suformuoti vandenyje tirpius kompleksus, šie kompleksai ir surištas liutecis (^{177}Lu) greitai pašalinami per inkstus.

Pacientui reikia lėtai per 3–4 minutes į veną suleisti arba sulašinti 1 g kompleksonų (1 g/100–250 ml gliukozės arba natrio chlorido 9 mg/ml (0,9%) injekcinio tirpalo).

Kompleksonų veiksmingumas didžiausias, kai tik radionuklidas patenka į organizmą ir valandą po to, t. y. kai radionuklidas tebecirkuliuoja arba vis dar yra audinių skysčiuose ir plazmoje. Vis dėlto, net ir praėjus valandai nuo radionuklido patekimo į organizmą, kompleksonų reikia suleisti, nes jis tebėra veiksmingas, nors jo veiksmingumas ir ne toks didelis. Kompleksoną reikia suleisti ar sulašinti į veną per ne ilgiau kaip 2 valandas.

Bet kuriuo atveju reikia stebėti paciento kraujo rodiklius, o pastebėjus kaulų čiulpų pažeidimo požymių, – nedelsiant imtis atitinkamų veiksmų.

Laisvojo liutecio (^{177}Lu) toksinį poveikį, kuris pasireiškia dėl jo *in vivo* atsipalaidavimo iš pažymėtos biomolekulės paciento organizme terapijos metu, galima sumažinti po procedūros suleidžiant kompleksonų.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – dar nepriskirta, ATC kodas – dar nepriskirtas.

Liutecio (^{177}Lu) chloridas gaminamas ^{176}Lu neutroninio švitinimo būdu. Skleisdamas β spindulius su didžiausia 498 keV energija, liutecis (^{177}Lu) skyla į hafnį (^{177}Hf). -Liutecio (^{177}Lu) pusėjimo trukmė – 6,647 paros.

Farmakodinaminės liuteciu (^{177}Lu) pažymėtų vaistinių preparatų, prieš vartojant paruoštų juos radioaktyviai žymint Lumark, savybės priklausys nuo vaistinio preparato, kurį numatoma radioaktyviai pažymėti, pobūdžio. Informaciją rasite konkretaus vaistinio preparato, kurį numatoma radioaktyviai pažymėti, preparato charakteristikų santraukoje ir pakuotės lapelyje.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti Lumark tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis, nes tikėtina, kad šis konkretus vaistinis preparatas bus neveiksmingas arba nesaugus daliai vaikų ar visai vaikų populiacijai ir todėl, kad terapiniu požiūriu šis konkretus vaistinis preparatas nėra reikšmingai pranašesnis už esamas vaikams skirtas gydymo priemones. Tačiau šis atleidimas negalioja

jokiems diagnostikos ar terapiniams vaistinio preparato vartojimo būdams, kai tai yra susiję su molekule–nešikliu (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje)

5.2 Farmakokinetinės savybės

Farmakokinetinės liuteciu (^{177}Lu) pažymėtų vaistinių preparatų, prieš vartojant paruoštų juos radioaktyviai žymint Lumark, savybės

priklausys nuo vaistinio preparato, kurį numatoma radioaktyviai pažymėti, pobūdžio.

Pasiskirstymas

Liutecio (^{177}Lu) farmakokinetika buvo tiriama su žiurkėmis ir pelėmis. Pasiskirstymas ir mineralų koncentracija organuose buvo tiriama žiurkėms į veną suleidžiant nedideles (9–10 mg/kg) ir dideles (19–20 mg/kg) preparato dozes. Nustatyta, kad daugiau kaip 78% tų dozių pasiskirstė kepenyse, kauliniame audinyje ir blužnyje. Vartojant skirtingas liutecio (^{177}Lu) dozes, jo sugertis reikšmingai nesiskyrė: po paros 65% pasiskirstė kepenyse, 5,3% – blužnyje ir 13% – kauluose. Kalbant apie liutecio pasiskirstymo kraujyje ypatumus, nustatyta, kad praėjus 2 val. 15% kraujyje pasiskirsčiusio liutecio pateko į kraujo kūnelius, o kiti 85% buvo serume.

Atlikus išsamesnį liutecio (^{177}Lu) chlorido biologinio pasiskirstymo tyrimą su pelėmis, nustatyta, kad palyginti daug liutecio pasiskirstė kepenyse, inkstuose ir kaulų čiulpuose. Rezultatai parodė, kad liutecio (^{177}Lu) chloridas kaupiasi kaulų čiulpuose ir atkreipė dėmesį į tai, jog svarbu, kad atliekant injekciją, visas liutecis (^{177}Lu) būtų surištas su peptidais ir terapijos metu radionuklidų ir kompleksų kompleksas būtų stabilus *in vivo*.

Farmakokinetiniai Lumark duomenys, susiję su laisvuju liuteciu

Kai pirmtakas prisijungia prie molekulės–nešiklio, sudedamoji radioaktyviojo laisvojo liutecio (^{177}Lu) dalis turėtų būti mažesnė, nei nurodyti kiekiai, ir tai priklauso nuo naudojamo nešiklio. Atitinkami duomenys įtraukti į radioaktyviai žymimų vaistinių preparatų preparato charakteristikų santrauką.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Toksikologinės liuteciu (^{177}Lu) pažymėtų vaistinių preparatų, prieš vartojant paruoštų juos radioaktyviai žymint Lumark, savybės priklausys nuo vaistinio preparato, kurį numatoma radioaktyviai pažymėti, pobūdžio.

Lumark toksiškumo tyrimų su gyvūnais neatlikta.

Liutecio (^{177}Lu) chlorido toksinis poveikis buvo tiriamas su įvairiais žinduoliais ir vartojant jį skirtingais vartojimo būdais. Liutecio (^{177}Lu) chlorido suleidus į pilvaplėvės ertmę, išsivystė generalizuotas peritonitas su adhezija ir susidarė šiek tiek ascitinio skysčio. Vartojant į pilvaplėvės ertmę, pelių ir žiurkių LD50 yra maždaug 300 mg/kg. Vartojant į veną, žiurkių ir pelių LD50 svyruoja nuo 30 iki 60 mg/kg. Liutecio (^{177}Lu) chlorido suleidus į veną, pasireiškė įvairūs poveikis kraujospūdžiui ir suretėjo širdies plakimas. Elektrokardiogramose širdies ritmo ar laidumo nukrypimų nuo normos nenustatyta. Poveikis kvėpavimui buvo nedidelis ir skirtingas. Aiškių audinių diferenciacijos pokyčių, kurie patvirtintų eksperimento sukeltą ūminį pažeidimą, nenustatyta. Šie tyrimai leidžia manyti, kad į veną leidžiamų retų žemės elementų jonų junginių toksinis poveikis būtų tuo mažesnis, kuo mažesnė jų atominė masė, taigi, iš šios grupės elementų, liutecis (^{177}Lu) būtų mažiausiai toksiškas.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Vandenilio chlorido rūgštis

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Liutecio (^{177}Lu) chloridu radioaktyviai žymint molekules–nešiklius, pvz., monokloninius antikūnus, peptidus ar kitus substratus, labai svarbu, kad preparate nebūtų metalų priemaišų pėdsakų.

Svarbu, kad visi stiklo gaminiai, švirkštai, adatos ir kiti daiktai, kurie naudojami ruošiant radioaktyviai pažymėtą vaistinį preparatą, būtų kruopščiai išvalyti, kad juose nebūtų tokių metalo priemaišų. Siekiant sumažinti metalų pėdsakų kiekį, galima vartoti tik tas švirkštų adatas (pvz., nemetalines), kurių atsparumas praskiestai rūgščiai yra įrodytas.

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus vaistinius preparatus, kuriuos numatoma radioaktyviai pažymėti.

6.3 Tinkamumo laikas

8 paros nuo nurodytos ARL (= gamybos pabaigos) datos.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo spinduliuotės. Radiofarmacinius preparatus reikia laikyti vadovaujantis nacionaliniais teisės aktais dėl radioaktyviųjų medžiagų.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Radiofarmacinio pirmtako tirpalo pakuotė – 10 ml I tipo bespalvio stiklo flakonas, uždarytas bromobutilo gumos kamščiu ir sandarinamuoju aliuminio gaubteliu.

Kiekviename flakone yra 0,1–5 ml tirpalo, kurio aktyvumas svyruoja nuo 8 iki 400 GBq ARL .

Flakonai įstatyti į švininę talpyklę, kuri apsaugo nuo spinduliuotės, ir supakuoti į plastikinį plačiakaklį indą. Kiekvienoje pakuotėje yra vienas flakonas švininėje talpyklėje.

Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Lumark nėra skirtas tiesiogiai vartoti pacientams.

Radiofarmacinius preparatus gali gauti, vartoti ir suleisti tik įgalioti asmenys nustatytomis klinikinėmis aplinkybėmis. Jų gavimo, laikymo, naudojimo, perdavimo ir šalinimo tvarka priklauso nuo kompetentingos oficialios organizacijos nustatytų taisyklių ir (arba) išduotų atitinkamų leidimų.

Radiofarmacinius preparatus reikia ruošti laikantis ir radiacinės saugos, ir vaistų kokybės reikalavimų. Būtina imtis atitinkamų atsargumo priemonių sterilumui užtikrinti.

Konkrečiam atvejui skirto vaistinio preparato paruošimo prieš vartojimą instrukcija pateikiama 12 skyriuje.

Jeigu kuriuo nors metu ruošiant šį vaistinį preparatą šis flakonas būtų pažeistas, jo negalima vartoti.

Administracinės procedūros turi būti atliekamos taip, kad vaistinio preparato užteršimo ir paruošimą atliekančio žmogaus apšvitinimo rizika būtų kuo mažesnė. Atitinkamos apsaugos nuo spinduliuotės priemonės yra privalomos.

Paviršinės dozės dydžiai ir sukaupioji dozė priklauso nuo daugelio veiksnių. Itin svarbu ir reikėtų darbo vietoje ir darbo metu atlikti matavimus, kad būtų galima tiksliau ir geriau ištirti bendrą darbuotojams tenkančią spinduliuotės dozę. Sveikatos priežiūros įstaigų darbuotojams rekomenduojama su pacientais, kuriems suleista liutecio (^{177}Lu) radiofarmacinių preparatų, artimai bendrauti kuo trumpiau. Rekomenduojama pacientus stebėti per monitorių sistemą. Atsižvelgiant į ilgą liutecio (^{177}Lu) pusėjimo trukmę, ypatingai patariama vengti vidinės taršos. Dėl šios priežasties, esant sąlyčiui su radiofarmaciniu preparatu (flakonu ar švirkštu) ir pacientu, privaloma dėvėti kokybiškas apsaugines (latekso ar nitrilo) pirštines. Kaip sumažinti spinduliuotės poveikį dėl pakartotinės ekspozicijos, jokių konkrečių rekomendacijų nepateikiama; tiesiog reikia griežtai laikytis pirmiau pateiktų nurodymų.

Vartojant radiofarmacinius preparatus, kitiems asmenims kyla rizika dėl išorinės spinduliuotės poveikio arba užteršimo, pvz., išsiliejus šlapimui, pacientui vemiant ar pan. Todėl, vadovaujantis nacionaliniais teisės aktais, būtina imtis apsaugos nuo spinduliuotės priemonių.

Lumark skirtas tik vienkartiniam vartojimui.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/15/1013/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2015 m. birželio 19 d.
Paskutinio perregistravimo data 2020 m. balandžio 23 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

11. DOZIMETRIJA

Kokią spinduliuotės dozę įvairūs organai sugers suleidus liuteciu (^{177}Lu) pažymėto vaistinio preparato, priklausys nuo konkrečios radioaktyviai žymimos molekulės.

Informaciją apie kiekvieno skirtingo vaistinio preparato spinduliuotės dozimetriją suleidus radioaktyviai pažymėto preparato rasite konkretaus vaistinio preparato, kurį numatoma radioaktyviai pažymėti, preparato charakteristikų santraukoje ir (arba) pakuotės lapelyje.

Dozimetrijos lentelė toliau pateikiama tam, kad būtų galima įvertinti nekonjuguoto liutecio (^{177}Lu) indėlį į spinduliuotės dozę suleidus liuteciu (^{177}Lu) pažymėto vaistinio preparato arba netyčia į veną suleidus Lumark.

Dozimetrijos įverčiai pagrįsti biologinio pasiskirstymo duomenimis, pateiktais Tarptautinės radiologinės saugos komisijos 30-ajame leidinyje (ICRP–30), iš kurių matyti, kad, liutecio biologinio pasiskirstymo požiūriu, kaulai, kepenys ir inkstai yra reikšmingi tiksliniai organai.

1 lentelė. Įvairių audinių sugertoji dozė suleidus atitinkamo aktyvumo preparato

	ICRP–30 duomenys
<i>Tikslinis organas</i>	Dozė / sušvirkšto preparato aktyvumas (mGy/MBq)
Antinksčiai	0,018
Galvos smegenys	0,017
Krūtys	0,005
Tulžies pūslės sienelė	0,012
Apatinės storosios žarnos dalies sienelė	0,868
Plonoji žarna	0,069
Skrandžio sienelė	0,038
Viršutinės storosios žarnos dalies sienelė	0,327
Širdies sienelė	0,009
Inkstai	0,210
Kepenys	0,220
Plaučiai	0,010
Raumenys	0,012
Kiaušidės	0,015
Kasa	0,012
Raudonieji kaulų čiulpai	1,090
Osteogeninės ląstelės	7,530
Oda	0,007
Blūžnis	0,008
Sėklidės	0,006
Užkrūčio liauka	0,007
Skydliaukė	0,011
Šlapimo pūslės sienelė	0,240
Gimda	0,011
Visas kūnas	0,185
Efektinė dozė (mSv/MBq)	0,35

12. RADIOFARMACINIŲ PREPARATŲ RUOŠIMO INSTRUKCIJA

Prieš vartojant reikia patikrinti pakuotę ir radioaktyvumą. Aktyvumą galima išmatuoti jonizacijos kameroje. Liutecis (^{177}Lu) yra beta(-)/gama emiteris. Matuojant aktyvumą jonizacijos kameroje, labai svarbūs

geometriniai veiksniai, todėl tokie matavimai turi būti atliekami tik atitinkamai patvirtintomis geometrinėmis sąlygomis.

Lumark skirtas tik vienkartiniam vartojimui.

Siekiant užtikrinti sterilumą ir apsaugoti nuo spinduliuotės, reikia laikytis įprastų atsargumo priemonių.

Flakono jokiais atvejais negalima atidaryti, ir jis turi būti laikomas apsauginėje švininėje talpyklėje. Vaistinis preparatas ištraukiamas iš flakono per kamštį aseptinėmis sąlygomis, dezinfekavus kamštį ir vartojant sterilizuotą vienkartinį švirkštą su adata.

Siekiant išsaugoti Lumark sterilumą ir išlaikyti sterilias sąlygas visų žymėjimo procedūrų metu, reikia imtis atitinkamų atsargumo priemonių aseptinėms sąlygoms užtikrinti.

Kompleksodarį ir kitus reagentus reikia suleisti į flakoną su liutecio (^{177}Lu) chloridu. Laisvasis liutecis (^{177}Lu) įsisavinamas organizme ir kaupiasi kauluose. Tai gali sukelti osteosarkomą. Rekomenduojama prieš suleidžiant liuteciu (^{177}Lu) pažymėtus konjugatus į veną, į tirpalą įmaišyti rišamosios medžiagos, pvz., dietilentiraminopentaacetinės rūgšties (DTPA), kad susidarytų kompleksas su laisvuju liuteciu (^{177}Lu) (jeigu jo yra); taip liutecis (^{177}Lu) greitai pašalinis per inkstus.

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM
VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

Vaistinis preparatas neberegistruotas

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

PLASTIKINIS PLAČIAKAKLIS INDAS ir ŠVININĖ TALPYKLĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Lumark 80 GBq/mL radiofarmacinis pirmtakas (tirpalas)
liutecio (^{177}Lu) chloridas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename tirpalo mililitre yra liutecio (^{177}Lu) chlorido, kurio aktyvumas aktyvumo referenciniu laiku (ARL) siekia 80 GBq, o kiekis atitinka ne daugiau kaip 160 mikrogramų liutecio. ARL apibūdinamas kaip gamybos pabaiga.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Vandenilio chlorido rūgštis
Injekcinis vanduo

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Radiofarmacinis pirmtakas (tirpalas).
1 flakonas

Tūris: {Z} ml
Aktyvumas (ARL): {Y} GBq
Aktyvumo referencinis laikas (ARL): {MMMM m. {mėnesio} mėn. DD d.} {vv.mm val.} CET
Savitasis aktyvumas (ARL): {YY} GBq/mg
Lu masė:
Kliento kodas:
Paskirtis:

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti radioaktyviai pažymėjus *in vitro*. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Tik vienkartiniam vartojimui.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)



8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinkamumo laikas: {MMMM m. {mėnesio} mėn. DD d.} vv.mm val. CET

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kuri apsaugo nuo spinduliuotės.
Būtina laikyti vadovaujantis vietiniais teisės aktais dėl radioaktyviųjų medžiagų.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotą preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMEJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/15/1013/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

Duomenys nebūtini.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

Duomenys nebūtini.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**FLAKONAS****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Lumark 80 GBq/mL radiofarmacinis pirmtakas (tirpalas)
liutecio (^{177}Lu) chloridas

2. VARTOJIMO METODAS

Vartoti radioaktyviai pažymėjus *in vitro*.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP {MMMM m. {mėnesio} mėn. DD d.}

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

Kliento kodas:

6. KITA

Vaistinis preparāts neberegistrēots

B. PAKUOTĒS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Lumark 80 GBq/mL radiofarmacinis pirmtakas (tirpalas)

Liutecio (^{177}Lu) chloridas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į branduolinės medicinos gydytoją, kuris prižiūrės šią procedūrą.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į branduolinės medicinos gydytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Lumark ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Lumark radioaktyviai pažymėtą vaistą
3. Kaip vartoti Lumark radioaktyviai pažymėtą vaistą
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Lumark
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Lumark ir kam jis vartojamas

Lumark nėra vaistas ir jo negalima vartoti vieno.

Lumark – tai vadinamasis radiofarmacinis pirmtakas. Jo sudėtyje yra veikliosios medžiagos liutecio (^{177}Lu) chlorido.

Lumark naudojamas radioaktyviam vaistų žymėjimui; tai metodas, kurį taikant vaistai paženklinami (radioaktyviai pažymimi) radioaktyvios formos elementu liuteciu, dar vadinamu liuteciu (^{177}Lu). Tuomet šiuos vaistus galima vartoti atliekant medicinines procedūras tam, kad radioaktyviosios dalelės būtų „nugabentos“ į tas kūno dalis, kur jų reikia, pvz., ten, kur yra navikinių ląstelių.

Lumark skirtas radioaktyviai žymėti tik tuos vaistus, kurie buvo specialiai sukurti vartoti su veikliąja medžiaga liutecio (^{177}Lu) chloridu.

Vartojant liuteciu (^{177}Lu) pažymėtus vaistus, į paciento organizmą patenka nedideli radioaktyviųjų dalelių kiekiai. Gydytojas ir branduolinės medicinos gydytojas laikosi nuomonės, kad procedūros su radiofarmaciniu preparatu klinikinė nauda Jums yra didesnė už spinduliuotės keliamą riziką.

Informaciją rasite vaisto, kurį numatoma radioaktyviai pažymėti Lumark, pakuotės lapelyje.

2. Kas žinotina prieš vartojant Lumark radioaktyviai pažymėtą vaistą

Lumark radioaktyviai pažymėto vaisto negalima vartoti:

- jeigu yra alergija liuteciui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu esate nėščia arba manote, kad galite būti nėščia.

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Gydymas vartojant liuteciu (^{177}Lu) radioaktyviai žymėtą vaistą gali sukelti toliau nurodytą šalutinį poveikį:

- raudonųjų kraujo ląstelių skaičiaus sumažėjimą (anemiją);

- kraujo plokštelių, kurios svarbios stabdant kraujavimą, sumažėjimą kraujyje (trombocitopeniją);
- baltųjų kraujo ląstelių, kurios svarbios saugant organizmą nuo infekcijos, sumažėjimą (leukopeniją, limfopeniją arba neutropeniją).

Dauguma atvejų būna lengvi ir pasireiškia tik laikinai.

Gauta pranešimų, kad kai kuriems pacientams sumažėjo visų 3 rūšių kraujo ląstelių skaičius (raudonųjų kraujo ląstelių, kraujo plokštelių ir baltųjų kraujo ląstelių, tai vadinama pancitopenija) ir dėl to reikėjo nutraukti gydymą. Kadangi liutecio (^{177}Lu) vartojimas kartais gali paveikti kraujo ląsteles, gydytojas atliks kraujo tyrimus prieš pradedant gydymą ir reguliariais intervalais gydymo metu.

Pasakykite gydytojui, jeigu Jums pasireiškė dusulys, atsirado kraujosruvų (mėlynių), kraujavo iš nosies, iš dantenų arba jeigu karščiuojate.

Peptidų receptorių radionuklidų terapijos, skirtos neuroendokrininiams navikams, metu radioaktyviai žymėti somatostatino analogai šalinami per inkstus, todėl Jūsų gydytojas prieš pradedant gydymą ir jo metu atliks kraujo tyrimus inkstų funkcijai ištirti.

Gydymas liuteciu (^{177}Lu) gali sutrikdyti kepenų funkciją. Gydytojas tirs Jūsų kraują, kad galėtų stebėti kepenų veiklą gydymo metu.

Liuteciu (^{177}Lu)-pažymėti vaistai gali būti lašinami tiesiai į veną per vamzdelį, vadinamą kaniule. Gauta pranešimų apie skysčio prasisunkimą į aplinkinius audinius (ekstravazacija). Pasakykite gydytojui, jeigu ranka tinsta arba skauda.

Po neuroendokrininių navikų gydymo vartojant liutecį (^{177}Lu) pacientai gali patirti simptomų, susijusių su hormonų išskyrimu iš naviko ląstelių. Tai vadinama karcinoidine krize. Jeigu po gydymo jaučiatės nusilpę ar apsvaigę, arba Jus pila karštis ar viduriuojate, pasakykite gydytojui.

Gydymas liuteciu (^{177}Lu) gali sukelti navikų lizės sindromą, išsivystantį dėl staigaus navikų ląstelių irimo. Dėl to gali būti blogi kraujo tyrimų rezultatai, nereguliariai plakti širdis, kilti inkstų nepakankamumas arba priepuoliai per savaitės laikotarpį po gydymo. Gydytojas skirs kraujo tyrimus šiam sindromui stebėti. Pasakykite gydytojui, jeigu vargina mėšlungis, nusilpo raumenys, jaučiatės sutrikę arba sunku kvėpuoti.

Prieš vartojant Lumark

Prieš suleidžiant radioaktyviai pažymėto vaisto, reikia gerti daug vandens, kad per pirmas kelias valandas po procedūros kuo dažniau šlapintumėtės.

Vaikams ir paaugliams

Skaitykite vaisto, kuris bus radioaktyviai žymimas Lumark, pakuotės lapelį.

Kiti vaistai ir Lumark radioaktyviai pažymėti vaistai

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite branduolinės medicinos gydytojui, nes jie gali trukdyti atlikti procedūrą.

Ar liutecio (^{177}Lu) chloridas gali sąveikauti su kitais vaistais, nežinoma, nes specialių tyrimų neatlikta.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš Jums suleidžiant Lumark radioaktyviai pažymėtų vaistų, pasitarkite su branduolinės medicinos gydytoju.

Prieš suleidžiant Lumark radioaktyviai pažymėtų vaistų, jūs privalote informuoti branduolinės medicinos gydytoją, jeigu yra galimybė, kad jūs galite būti nėščia, jeigu Jums vėluoja mėnesinės arba Jūs žindote.

Iškilus abejonų, svarbu, kad pasitartumėte su branduolinės medicinos gydytoju.

Jeigu esate nėščia

Lumark radioaktyviai pažymėtų vaistų negalima vartoti, jeigu esate nėščia.

Jeigu žindote

Jeigu Jums skiriama Lumark radioaktyviai pažymėtų vaistų, Jūsų bus paprašyta nustoti žindyti. Pasiteiraukite branduolinės medicinos gydytojo, kada Jūs galėsite vėl pradėti žindyti.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Kartu su Lumark vartojami vaistai gali paveikti jūsų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus. Atidžiai perskaitykite to vaisto pakuotės lapelį.

3. Kaip vartoti Lumark radioaktyviai pažymėtą vaistą

Radiofarmacinių preparatų vartojimas, tvarkymas ir šalinimas reglamentuojami griežtais įstatymais. Lumark radioaktyviai pažymėti vaistai bus vartojami tik specialiose kontroliuojamose zonose. Šį preparatą galės paruošti ir suleisti tik kvalifikuoti ir saugiai vartoti šį preparatą mokantys žmonės. Šie žmonės imsis ypatingų atsargumo priemonių, kad šis preparatas būtų vartojamas saugiai, ir nuolat informuos Jus apie savo veiksmus.

Procedūrą prižiūrintis branduolinės medicinos gydytojas nuspręs, kokį Lumark radioaktyviai pažymėto vaisto kiekį vartoti Jūsų atveju. Tai bus mažiausias kiekis, kuris būtinas atitinkamam rezultatui pasiekti, atsižvelgiant į tai, koks vaistas vartojamas kartu su Lumark ir kokių tikslų tas vaistas vartojamas.

Lumark radioaktyviai pažymėto vaisto naudojimas ir procedūros eiga

Lumark galima vartoti tik su tais vaistais, kurie buvo specialiai sukurti ir patvirtinti maišyti su Lumark. Jis bus vartojamas tik kartu su kitais vaistais.

Procedūros trukmė

Branduolinės medicinos gydytojas informuos Jus apie įprastą procedūros trukmę suleidus Lumark radioaktyviai pažymėto vaisto.

Suleidus Lumark radioaktyviai pažymėto vaisto

Branduolinės medicinos gydytojas informuos Jus, jeigu suleidus Lumark radioaktyviai pažymėto vaisto, Jums reikės imtis kokių nors specialių atsargumo priemonių. Jeigu kiltų klausimų, kreipkitės į branduolinės medicinos gydytoją.

Jeigu Jums buvo suleista per didelė Lumark radioaktyviai pažymėto vaisto dozė

Kadangi Lumark radioaktyviai pažymėtą vaistą tvarko branduolinės medicinos gydytojas griežtai kontroliuojamomis sąlygomis, galimo perdozavimo tikimybė tėra labai maža. Vis dėlto, perdozavus vaisto, Jums bus paskirtas atitinkamas gydymas.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl Lumark vartojimo, kreipkitės į branduolinės medicinos gydytoją, kuris prižiūri šią procedūrą.

4. Galimas šalutinis poveikis

Lumark radioaktyviai pažymėtas vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Gauta pranešimų apie pacientams, sergantiems priešinės liaukos (prostatos) vėžiu ir gydomiems liuteciu (^{177}Lu), pasireiškusių burnos sausumą, kuris buvo praeinantis.

Labai dažnas (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių)

- Kraujo ląstelių (trombocitų, raudonųjų arba baltųjų kraujo ląstelių) skaičiaus sumažėjimas.
- Pykinimas.
- Vėmimas.
- Lengvas laikinas plaukų slinkimas.

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 žmonių)

- Kaulų čiulpų vėžys (mielodisplazinis sindromas)
- Sumažėjęs baltųjų kraujo ląstelių skaičius (neutropenija)

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 žmonių)

- Kaulų čiulpų vėžys (ūminė mieloidinė leukemija)

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- Karcinoidinė krizė.
- Navikų lizės sindromas (staigus naviko ląstelių irimas)
- Sumažėjęs raudonųjų kraujo ląstelių, kraujo plokštelių ir baltųjų kraujo ląstelių skaičius (pancitopenija)
- Burnos sausumas

Apie kaulų čiulpų vėžį (mielodisplazinį sindromą ir ūminę mieloidinę leukemiją) pranešta praėjus keleriems metams po to, kai pacientai buvo gydomi nuo neuroendokrininių navikų taikant liutecio (^{177}Lu) peptidų receptorių radionuklidų terapiją.

Suleidus Lumark radioaktyviai pažymėto vaisto, į organizmą patenka tam tikras kiekis jonizuojančios spinduliuotės (radioaktyvumo), kuri kelia nedidelę vėžio ir paveldimų defektų (išsigimimo) išsivystymo riziką. Visais atvejais spinduliuotės keliama rizika yra mažesnė nei galima suleisto radioaktyviai pažymėto vaisto nauda.

Daugiau informacijos rasite konkretaus vaisto, kurį numatoma radioaktyviai pažymėti, pakuotės lapelyje.

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į branduolinės medicinos gydytoją.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite branduolinės medicinos gydytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Lumark

Jums nereikės laikyti šio radiofarmacinio preparato. Už Lumark laikymą atsakingas specialistas, ir jis bus laikomas tam tikrus reikalavimus atitinkančiose patalpose. Radiofarmaciniai preparatai bus laikomi vadovaujantis nacionaliniu teisės aktu dėl radioaktyviųjų medžiagų.

Toliau pateikta informacija skirta tik specialistams.

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės po EXP nurodytam tinkamumo datai ir laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo spinduliuotės.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Lumark sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra liutecio (^{177}Lu) chloridas. Kiekviename tirpalo mililitre yra liutecio

(¹⁷⁷Lu) chlorido, kurio aktyvumas aktyvumo referenciniu laiku (ARL) siekia 80 GBq, o kiekis atitinka ne daugiau kaip 160 mikrogramų liutecio. ARL apibūdinamas kaip gamybos pabaiga. (GBq: gigabekerelis – radioaktyvumo matavimo vienetas.

- Pagalbinės medžiagos yra vandenilio chlorido rūgštis ir injekcinis vanduo.

Lumark išvaizda ir kiekis pakuotėje

Lumark tiekiamas sterilaus, skaidraus ir bespalvio tirpalo forma, 10 ml I tipo bespalvio stiklo flakone, uždarytame bromobutilo gumos kamščiu ir sandarinamuoju aliuminio gaubteliu.

Kiekviename flakone yra 0,1–5 ml tirpalo, kurio aktyvumas svyruoja nuo 8 iki 400 GBq (ARL). Tirpalo kiekis priklauso nuo vaistų, kuriuos reikia pažymėti Lumark ir kuriuos branduolinės medicinos gydytojas turi suleisti, kiekio.

Kiekvienoje pakuotėje yra 1 stiklo flakonas švininėje talpyklėje, kuri supakuota į plastikinį plačiakaklį indą.

Registruotojas ir gamintojas

I.D.B Holland B.V.

Weverstraat 17

5111 PV Baarle-Nassau

Nyderlandai

Tel. +31(0)13 5079 558

Faksas +31(0)13 5079 912

El. paštas quality@idb-radiopharmacy.com

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje:

<http://www.ema.europa.eu>.

----->
Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Visa Lumark preparato charakteristikų santrauka pateikiama atskiru dokumentu vaistinio preparato pakuotėje, siekiant suteikti sveikatos priežiūros specialistams papildomą mokslinę ir praktinę informaciją apie šio preparato vartojimą.

Ieškokite informacijos preparato charakteristikų santraukoje.

IV PRIEDAS
MOKSLINĖS IŠVADOS IR REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO (-Ų) SĄLYGŲ KEITIMO
PAGRINDAS

Mokslinės išvados

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (*CHMP*), atsižvelgdamas į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) liutecio (^{177}Lu) chlorido periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarė toliau išdėstytas mokslines išvadas.

Atsižvelgdamas į literatūroje pateiktus duomenis apie ekstravazaciją ir preparato charakteristikų santraukoje pateiktą išpėjimą apie ekstravazaciją, taip pat atsižvelgdamas į radiacinės nefropatijos riziką ir į tinkamus metodus inkstų ligai nustatyti remiantis literatūra ir savanoriškais pranešimais, *PRAC* padarė išvadą, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra liutecio (^{177}Lu) chlorido, informacinius dokumentus reikia atitinkamai pataisyti.

Be to, atsižvelgdamas į literatūroje esančius, iš tyrimų gautus ir savanoriškais pranešimais pateiktus duomenis apie pancitopeniją ir neutropeniją (kai kuriais iš tų atvejų buvo glaudus chronologinis ryšys) bei į tikėtiną veikimo mechanizmą, taip pat į tyrimuose stebėtą kserostomiją ir tikėtiną veikimo mechanizmą, *PRAC* laikosi nuomonės, kad priežastinis ryšys su liutecio (^{177}Lu) chloridu yra nustatytas, ir padarė išvadą, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra liutecio (^{177}Lu) chlorido, informacinius dokumentus reikia atitinkamai pataisyti.

CHMP pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

CHMP, remdamasis mokslinėmis išvadomis dėl liutecio (^{177}Lu) chlorido, laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra liutecio (^{177}Lu) chlorido, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CHMP rekomenduoja pakeisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas.