

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Lumark 80 GBq/mL prekursor radjufarmaċewtiku, soluzzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull mL wiehed ta' soluzzjoni fih 80 GBq ta' klorur tal-lutezju (^{177}Lu) f'hin ta' referenza tal-attività (ART - activity reference time), li jikkorrispondi bħala massimu għal massimu ta' 160 mikrogramma ta' lutezju. L-ART huwa definit bħala t-tmiem tal-produzzjoni.

Kull kunjett fih volum li jvarja minn 0.1 sa 5 mL li jikkorrispondi ma' attività li tvarja minn 8 sa 400 GBq (f'ART)

L-attività speċifika minima hija 500 GBq/mg ta' lutezju (^{177}Lu) f'ART.

Lutezju (^{177}Lu) għandu semihajja (half-life) ta' 6.647 jiem. Lutezju (^{177}Lu) jiġi prodott minn irradjazzjoni ta' newtroni ta' lutezju (^{176}Lu) arrikkit. Lutezju (^{177}Lu) jiddekomponi b'emissjonijiet β^- għal Hafnium (^{177}Hf) stabbli, bl-iktar β^- abbundanti (79.3%) jkollu enerġija massima ta' 0.497 MeV. Enerġija gamma baxxa hija wkoll emessa, pereżempju f'113 keV (6.2%) u 208 keV (11%).

Għal-lista shiha tal-eċċipjenti, ara s-sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Prekursor radjufarmaċewtiku, soluzzjoni.
Soluzzjoni ċara, mingħajr kulur

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Lumark huwa prekursor radjufarmaċewtiku. Mhuwiex maħsub għall-użu dirett fil-pazjenti. Dan għandu jintuża biss għar-radjutikkettar ta' molekuli trasportaturi, li jkunu ġew żviluppati apposta u awtorizzati għar-radjutikkettar b'dan ir-radjunuklid.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Lumark għandu jintuża biss minn speċjalisti b'esperjenza fir-radjutikkettar *in vitro*.

Pożoloġija

Il-kwantità ta' Lumark meħtieġ għal radjutikkettar u l-kwantità tal-prodott mediċinali li għandu jiġi radjutikkettat b'lutezju(^{177}Lu) li tingħata wara jiddependu fuq il-prodott mediċinali li għandu jiġi radjutikkettat u l-użu intiż tiegħu. Irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott/il-fuljett ta' tagħrif tal-pakkett tal-prodott mediċinali partikolari li għandu jiġi radjutikkettat.

Popolazzjoni pedjatrika

Għal iktar informazzjoni dwar l-użu pedjatriku ta' prodotti mediċinali tikkettati b'¹⁷⁷Lu) irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott/fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali partikolari li għandu jiġi radjutikkettat.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Lumark huwa mahsub għar-radjutikkettar *in vitro* ta' prodotti mediċinali, li sussegwentement jingħataw mir-rotta approvata.

Lumark m'għandux jingħata direttament lill-pazjent.

Lumark huwa għall-użu ta' darba biss.

Għal struzzjonijiet dwar it-thejjja improvizzata tal-prodott mediċinali qabel l-amministrazzjoni, ara s-sezzjoni 12.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.
- Tqala stabbilita jew suspettata jew meta t-tqala ma tkunx giet eskluża (ara s-sezzjoni 4.6).

Għal informazzjoni dwar kontraindikazzjonijiet għal prodotti mediċinali tikkettati b'¹⁷⁷Lu) partikolari ppreparati b'radjutikkettar b'Lumark, irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott/fuljett ta' tagħrif ta' kull prodott mediċinali partikolari li għandu jiġi radjutikkettat.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Benefiċċju individwali/gustifikazzjoni tar-riskju

Għal kull pazjent, l-esponiment għar-radjazzjoni għandu jkun iġġustifikat mill-benefiċċju li jista' jinkiseb. Fi kwalunkwe każ, l-attività mogħtija għandha tkun l-aktar baxxa possibbli biex jinkiseb l-effett terapewtiku meħtieġ. Lumark m'għandux jingħata direttament lill-pazjent iżda għandu jintuża għar-radjutikkettar ta' molekuli trasportaturi, bħal antikorpi monoklonali, peptidi jew substrati oħrajn.

Twissijiet ġenerali

Ir-radjufarmaceutiċi għandhom jintlaqgħu, jintużaw u jingħataw biss minn persuni awtorizzati f'ambjenti kliniċi mfassla apposta. Il-wasla, il-ħażna, l-użu, it-trasferiment u r-rimi tagħhom huma soġġetti għar-regoli u/jew il-liċenzji xierqa tal-awtoritajiet uffiċjali kompetenti.

Ir-radjufarmaceutiċi għandhom jithejjew mill-utent b'mod li jissodisfa kemm ir-rekwiżiti dwar is-sigurtà tar-radjazzjoni kif ukoll dawk dwar il-kwalità farmaceutika. Wieħed għandu jieħu prekawzjonijiet asettiċi xierqa.

Għal tagħrif dwar twissijiet speċjali u prekawzjonijiet speċjali għall-użu ta' prodotti mediċinali tikkettati b'¹⁷⁷Lu, ara s-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott/fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali li għandu jiġi radjutikkettat.

Protezzjoni kontra r-radjazzjoni

Amministrazzjoni ta' attività għolja (7.400 MBq) tal-prodott mediċinali tikkettat b'¹⁷⁷Lu) tirriżulta f'rata ta' doża medja ta' radjazzjoni f'distanza ta' 1 m mill-pazjent ta' 4-11 µSv/s wara 24 siegħa. Dan huwa taħt il-livell ikkunsidrat aċċettabbli għal rilaxx mill-klinika (20 µSv/s). Għal persuna fil-vicinanza tal-pazjent, jekk wieħed jassumi esponiment kontinwu f'distanza ta' 2 m u semiħajja bijoloġika infinita (ebda tneħħija mill-pazjent wara r-rilaxx mill-isptar), din ir-rata tad-doża sejra tirriżulta f'doża totali ta' madwar 0.6 mSv, li hija bejn wieħed u ieħor nofs il-limitu tad-doża stabbilit għall-pubbliku ġenerali (1 mSv/sena).

Prekawzjonijiet għall-qraba, għal dawk li jieħdu f'isieb il-pazjenti u għall-persunal tal-isptar huma pprovduti fis-sezzjoni 6.6.

Indeboliment tal-kliewi u disturbi ematoloġiċi

Sindrome majelodisplastiku u lewkimja mijelojdi akuta

Sindrome majelodisplastiku (MDS) u lewkimja mijelojde akuta (AML) kienu osservati wara t-trattament b'terapija radjonuklidi tar-riċettatur ta' peptide b'lutetium (^{177}Lu) għal tumuri newroendokrinali (ara sezzjoni 4.8). Dan għandu jingħata kunsiderazzjoni meta jitqiesu l-benefiċċji u r-riskji, b'mod speċjali f'pazjenti b'fatturi ta' riskju bħal esponiment preċedenti għal aġenti kimoterapewtiċi (bħal aġenti alkilizzanti).

Mijelosuppressjoni

Anemija, tromboċitopenija, lewkopenija, limfopenija u b'mod inqas komuni newtropenija jistgħu jsejnhu waqt terapija b'radjoligand b'lutetium (^{177}Lu). Hafna mill-każijiet kienu hfief u temporanji, iżda f'xi każijiet, il-pazjenti kienu jeħtieġu trasfużjonijiet tad-demem u tal-plejtlits. F'xi pazjenti aktar minn linja waħda ta' ċelluli tista' tiġi affettwata u giet deskritta panċitopenija li teħtieġ twaqqif tat-trattament. L-għadd ta' ċelluli tad-demem għandu jittiehed fil-linja bażi u għandu jiġi sorveljat regolarment waqt it-trattament, b'mod konformi mal-gwida klinika.

Irradjazzjoni renali

Analogi ta' somatostatin radjutikkettati jiġu eliminati mill-kliewi. Nefropatija minn radjazzjoni giet rapportata wara terapija radjonuklidi għal riċettaturi ta' peptide għal tumuri newroendokrinali bl-użu ta' isotopi oħra. Il-funzjoni renali inkluż ir-rata ta' filtrazzjoni glomerulari (GFR, glomerular filtration rate) għandha tiġi valutata fil-linja bażi u waqt it-trattament u l-protezzjoni tal-kliewi għandha tiġi kkonsiderata, b'mod konformi mal-gwida klinika tal-prodott mediċinali radjutikkettat.

Epatotossicità

Każijiet ta' espatotossicità ġew rapportati fl-ambjent ta' wara t-tqegħid fis-suq u fil-letteratura f'pazjenti b'metastasi tal-fwied li jkunu għadejjin trattament b'terapija radjonuklidi tar-riċettatur ta' peptide b'lutetium (^{177}Lu) għal tumuri newroendokrinali. Il-funzjoni tal-fwied għandu jiġi monitorat regolarment waqt it-trattament. Tnaqqis fid-doża għandu mnejn ikun meħtieġ f'pazjenti affettwati.

Sindromi tar-rilaxx ta' ormoni

Kien hemm rapporti ta' kriżi karċinojde u sindromi oħra assoċjati mar-rilaxx ta' ormoni minn tumuri newroendokrinali funzjonali wara terapija radjonuklidi tar-riċettatur ta' peptide b'lutetium (^{177}Lu), li jistgħu jkunu relatati ma' ċelloli tat-tumur. Sintomi rapportati jinkludu fwawar u dijarea assoċjati ma' pressjoni baxxa. L-osservazzjoni ta' pazjenti matul lejl fi sptar għandu jiġi kkonsidrat f'xi każijiet (eż. pazjenti b'kontroll farmakoloġiku baxx tas-sintomi). F'każ ta' kriżi ormonali, it-trattamenti għandhom mnejn jinkludu: doża qawwiya ġol-vina ta' analogi ta' somatostatin, fluwidi intravenużi, kortikosteroidi, u korrezzjoni tad-disturbi ta' elettroliti f'pazjenti b'dijarea u/jew remettar.

Estravażjoni

Kien hemm rapporti ta' estravażjoni ta' ligandi ttikkettati b'lutetium (^{177}Lu) wara t-tqegħid fis-suq. Fil-każ ta' estravażjoni, l-infużjoni tal-prodott mediċinali għandha titwaqqaf immedjatament, u t-tabib tal-mediċina nukleari u l-ispiżjar tar-radjofarmaċewtiċi għandhom jiġu infurmati minnufih. L-immaniġġjar għandu jsir skont il-protokoll lokali.

Sindrome tal-lizi tat-tumur

Is-sindrome tal-lizi tat-tumur ġie rapportat wara terapija ta' radjoligand b'lutetium (^{177}Lu). Pazjenti bi storja ta' insuffiċjenza tal-kliewi u b'taġħbija għolja tat-tumur jistgħu jkunu f'riskju ogħla u għandhom jiġu trattati b'kawtela kbira. Il-funzjoni renali kif ukoll il-bilanċ elettrolitiku għandhom jiġu assessjati fil-linja bażi u waqt it-trattament.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni ta' lutezju (^{177}Lu) ma' prodotti mediċinali oħrajn. L-użu possibbli ta' terapiji kelanti jista' jfixxkel l-użu ta' prodotti mediċinali tikkettati b'lutezju (^{177}Lu).

Għal tagħrif dwar l-interazzjonijiet assoċjati mal-użu ta' prodotti mediċinali tikkettati b'lutezju (^{177}Lu) ara s-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott/fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali radjutikkettat.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu jgħorġu tqal

Meta jkun hemm il-ħsieb li radjufarmaċewtiku jingħata lil xi mara li tista' toħroġ tqila, huwa importanti li jiġi ddeterminat jekk din tkunx tqila jew le. Kwalunkwe mara li ma kellhiex l-aħħar mestrwazzjoni għandha titqies li hija tqila sakemm ma jinstabx il-kuntrarju. Jekk ikun hemm xi dubji dwar il-possibbiltà ta' tqala tagħha (jekk il-mara ġieli ma kellhiex mestrwazzjoni, jew il-mestrwazzjoni tagħha hija irregolari ħafna, eċċ.), wiehed għandu joffri lill-pazjenta tekniki alternattivi li ma jużawx radjazzjoni jonizzanti (jekk ikunu disponibbli). Qabel ma wiehed juża prodotti mediċinali tikkettati b' ^{177}Lu , it-tqala għandha tkun eskluża permezz ta' test adegwat/invalidat.

Tqala

L-użu ta' prodotti mediċinali tikkettati b'lutezju (^{177}Lu) huwa kontraindikant matul tqala stabbilita jew suspettata jew meta t-tqala ma ġietx eskluża (ara s-sezzjoni 4.3).

Treddigh

Qabel ma wiehed jagħti prodotti radjufarmaċewtiċi lil xi omm li tkun qiegħda tredda' wiehed għandu jikkunsidra l-possibbiltà li jipposponi l-ġhoti tar-radjunuklid sakemm l-omm tiegħa tredda', u liema prodott radjufarmaċewtiku huwa l-aktar xieraq, meta wiehed iqis is-sekrezzjoni al-attività fil-ħalib tas-sider. Jekk l-amministrazzjoni tkun ikkunsidrata neċessarja, it-treddigh għandu jitwaqqaf u l-alimentazzjoni espressa għandha tintrema.

Fertilità

Skont rapporti tal-letteratura u bl-użu ta' approċċ konservattiv (doża massima tal-pazjent ta' 10 GBq, rendiment medju ta' tikkettar u ebda kejl addizzjonali), jista' jiġi kkunsidrat li prodotti mediċinali tikkettati b' ^{177}Lu ma jwasslux għal tossiċità riproduttiva inkluż ħsara spermatogenika fit-testikoli tar-raġel jew ħsara genetika fit-testikoli tar-raġel jew l-ovarji tal-mara.

Aktar tagħrif dwar l-użu ta' prodotti mediċinali tikkettati b' ^{177}Lu waqt it-tqala u t-treddigh huwa speċifikat fis-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott tal-prodott mediċinali li għandu jiġi radjutikkettat.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni wara kura bi prodotti mediċinali tikkettati b'lutezju (^{177}Lu) huma speċifikati fis-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott/il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali partikolari li għandu jiġi radjutikkettat.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Ir-reazzjonijiet avversi wara l-ġhoti minn ġol-vini ta' prodotti mediċinali tikkettati b'lutezju (^{177}Lu) imhejjija bir-radjutikkettar b'Lumark, jiddependu mill-prodott mediċinali speċifiku li jkun qed jintuża. Din l-

informazzjoni hija pprovduta fis-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott/fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali li għandu jiġi radjutikkettat.

Fil-każ ta' kull pazjent, l-esponiment għar-radjazzjoni jonizzanti għandha tkun iġġustifikata fuq il-bażi tal-benefiċċju kliniku probabbli. L-attività mogħtija għandha tkun tali li d-doża ta' radjazzjoni li tirriżulta tkun baxxa kemm jista' jkun filwaqt li titqies il-ħtieġa li jinkiseb ir-riżultat terapewtiku mixtieq.

L-esponiment għar-radjazzjoni jonizzanti huwa marbut mal-induzzjoni tal-kanċer u mal-possibbiltà li jiżviluppaw difetti ereditarji. Id-doża ta' radjazzjoni li tirriżulta mill-esponiment terapewtiku wara l-ġħoti tista' tirriżulta f'incidenza akbar ta' kanċer u mutazzjonijiet. Fi kwalunkwe każ, jeħtieġ li jkun żgurat li r-riskji tar-radjazzjoni jkunu iżgħar minn dawk tal-marda nnifisha.

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi huma mqassma fi gruppi skont il-konvenzjoni tal-frekwenza MedDRA: Komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari ħafna ($< 1/10,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Reazzjoni Avversa għall-mediċina	Kategorija ta' Frekwenza
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)	
Ċitopenja refrattorja b' displaġja multilineari (Sindrome majelodisplastiku) (ara sezzjoni 4.4)	Komuni
Lewkimja mijelojdi akuta (ara sezzjoni 4.4)	Mhux komuni
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	
Anemija	Komuni ħafna
Trombicitopenija	
Lewkopenija	
Limfopenija	
Newtropenija	Komuni
Pancitopenija	Mhux magħruf
Disturbi fis-sistema endokrinarja	
Kriżi karċinojde	Mhux magħruf
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	
Sindrome tal-lizi tat-tumur	Mhux magħruf
Disturbi gastro-intestinali	
Dardir	Komuni ħafna
Remettar	
Ħalq xott	Mhux magħruf
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	
Alopeċja	Komuni ħafna

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Il-ħalq xott ġie rapportat fost pazjenti b'kanċer tal-prostata metastatiku reżistenti għal kastrazzjoni li rċewew radjulgands tikkettati b'lutetium (^{177}Lu) mmirati għal PSMA u dan kien temporanju.

Alopeċja, deskritta bħala ħafifa u temporanja, ġiet osservata fost pazjenti li kienu qeghdin jirċievu terapija radjonuklide tar-riċettur tal-peptide lutetium (^{177}Lu) għal tumuri newroendokrini.

Rapportar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rapportar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Il-preżenza ta' klorur tal-lutezju (^{177}Lu) hieles fil-ġisem wara għoti involontarju ta' Lumark sejra twassal għal żieda fit-tossicità tal-mudullun u ħsara liċ-ċelloli stimali ematopojetici. Għalhekk, f'każ ta' għoti involontarju ta' Lumark, ir-radjutossicità għall-pazjent għandha titnaqqas permezz tal-għoti immedjat (jiġifieri fi żmien siegħa) minn ġol-vini ta' thejijiet li fihom kelaturi bħal Ca-DTPA jew Ca-EDTA sabiex tiżdied it-tneħħija tar-radjunuklidu mill-ġisem.

It-thejijiet li ġejjin għandhom ikunu disponibbli fl-istituzzjonijiet mediċi li jużaw Lumark għar-radjutikkettar ta' molekuli trasportaturi għal użu terapewtiku:

- Ca-DTPA (Dietilenetriamminapentaacetat tal-kalċju trisodiku) jew
- Ca-EDTA (Etilendiamminatetraacetat tal-kalċju disodiku)

Dawn l-aġenti kelanti jgħinu bl-eliminazzjoni tar-radjutossicità ta' lutezju (^{177}Lu) permezz ta' skambju bejn il-jon tal-kalċju fil-kumpless u l-jon tal-lutezju (^{177}Lu). Minhabba il-kapaċità tal-ligands kelanti (DTPA, EDTA) ta' kumplessi li jdubu fl-ilma li jiffurmaw, il-kumplessi u lutezju (^{177}Lu) marbut jiġu eliminati malajr mill-kliewi.

1 g tal-aġenti kelanti għandha tingħata permezz ta' injezzjoni bil-mod minn ġol-vina fi żmien 3 – 4 minuti jew permezz ta' infużjoni (1 g f' 100 – 250 mL ta' glukożju, jew klorur tas-sodju 9 mg/mL (0.9 %) soluzzjoni għall-injezzjoni).

L-effikaċja kelanti hija l-ikbar immedjatament jew fi żmien siegħa mill-esponiment meta r-radjonuklide jkun qiegħedjiċċirkola ġewwa jew huwa disponibbli għall-fluwidi tat-tessut u l-plażma. Madankollu, interval ta' > siegħa wara l-esponiment ma

jipprekludix l-għoti u azzjoni effettiva ta' kelatur b'effikaċja mnaqqsqa. L-għoti minn ġol-vini m'għandux jittawwal għal aktar minn sagħtejn.

Fi kwalunkwe każ, il-parametri tad-demem tal-pazjent għandhom jiġu issorveljati u għandhom jittieħdu l-azzjonijiet xierqa immedjatament jekk ikun hemm prova ta' ħsara lil-mudullun.

It-tossicità ta' lutezju (^{177}Lu) hieles minhabba rilaxx *in vivo* mill-bijomolekula tikettata fil-ġisem waqt terapija tista' titnaqqas b'għoti sussegwenti ta' aġenti kelanti.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: **Mhux assenjat**, Kodiċi ATC: **Mhux assenjat**

Il-klorur tal-Lutezju (^{177}Lu) huwa prodott b'irradjazzjoni ta' ^{176}Lu b'newtroni. Jiddekomponi għal ^{177}Hf -Hafnium b'emissjoni ta' radjazzjoni beta ta' massimu ta' 498 keV. ^{177}Lu -lutezju għandu semihajja ta' 6.647 jiem.

Il-proprjetajiet farmakodinamiċi ta' prodotti mediċinali ttikkettati b'lutezju (^{177}Lu) imhejjija permezz tar-radjutikkettar b'Lumark, qabel l-għoti, jiddependu mit-tip ta' prodott mediċinali li għandu jiġi radjutikkettat. Irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott/il-fuljett ta' tagħrif tal-pakkett tal-prodott mediċinali partikolari li għandu jiġi radjutikkettat.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzjat għall-obbligu li jiġu ppreżentati r-riżultati tal-istudji b'Lumark f'kull subsett tal-popolazzjoni pedjatrika minhabba r-raġunijiet li l-prodott mediċinali speċifiku x'aktarx li jkun ineffettiv jew mhux sigur f'parti minn jew fil-popolazzjoni pedjatrika kollha u minhabba r-raġunijiet li l-prodott mediċinali speċifiku ma' jirrapreżentax benefiċċju terapewtiku sinifikanti fuq kuri eżistenti għall-pazjenti pedjatriċi. Madankollu din ir-rinunzja mhijiex estiża għal kwalunkwe użu dijanjostiku jew terapewtiku tal-prodott mediċinali meta marbut ma' molekula trasportatriċi (ara s-sezzjoni 4.2 għal tagħrif dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

It-tagħrif farmakokinetiku ta' prodotti mediċinali ttikkettati b'lutezju (^{177}Lu) imħejjija permezz tar-radjutikkettar b'Lumark, qabel l-għoti, jiddependi mit-tip ta' prodott mediċinali li għandu jiġi radjutikkettat.

Distribuzzjoni

Il-farmakokintetiċi ta' lutezju (^{177}Lu) ġew investigati fil-firien u l-ġrieden. Id-distribuzzjoni u l-koncentrazzjoni tal-minerali fl-organi ġew investigati f'dożi baxxi (9-10 mg/kg) u għoljin (19-20 mg/kg) li ngħataw fil-vina lill-firien. Deher li iktar minn 78% tad-dożi ġew distribwiti fil-fwied, l-għadam u l-milsa. Għal lutezju (^{177}Lu) il-livelli differenti ta' dożi ma rriżultawx f'teħid differenti b'mod sinifikanti b'65% jidher fil-fwied, 5.3% fil-milsa u 13% fl-għadam f'ġurnata wara l-amministrazzjoni. Fir-rigward tat-tendenza tad-distribuzzjoni fid-demm deher li saġhtejn wara l-amministrazzjoni 15% ta' lutezju kien preżenti fid-demm, kien dahal fiċ-ċelloli tad-demm u l-85% l-iehor kien għadu fis-serum.

Studju iktar dettaljat fuq il-bijodistribuzzjoni tal-klorur tal-lutezju (^{177}Lu) fil-ġrieden jikkonferma t-teħid relattivament għoli fil-fwied, il-kliewi u l-mudullun. Ir-riżultati wrew li l-klorur tal-Lutezju (^{177}Lu) jakkumula fil-mudullun u jenfasizzaw l-importanza li kull lutezju (^{177}Lu) jkun marbut bil-peptidi fl-injezzjoni, kif ukoll l-istabilità in-vivo tal-kumpless-radjonuklide-kelant waqt it-terapija.

Dejta farmakokinetika dwar Lumark relatata ma' lutezju liberu:

Meta l-prekursur ikun marbut ma' molekula trasportatriċi l-kontenut ta' lutezju (^{177}Lu) liberu radjuattiv suppost ikun inqas mill-ammonti ddikjarati skont it-trasportatur użat. Dejta rilevanti hija inkluża fis-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott tal-prodotti mediċinali ttikkettati.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Il-proprietajiet tossikoloġiċi ta' prodotti mediċinali ttikkettati b'lutezju (^{177}Lu) imħejjija permezz ta' radjutikkettar b'Lumark qabel l-għoti jiddependu mit-tip ta' prodott mediċinali li għandu jiġi radjutikkettat.

Ma sar l-ebda studju fuq it-tossiċità f'annimali b'Lumark.

It-tossiċità tal-klorur ta' lutezju (^{177}Lu) ġiet studjata f'mammali differenti u bl-użu ta' rotot ta' amministrazzjoni differenti. Amministrazzjoni intraperitonjali rriżultat f'peritonite ġeneralizzata b'adeżjoni u akkumulazzjoni ta' xi fluwidu asitiku. B'rotta intraperitonjali, l-LD50 hija bejn wiehded u ieħor 300 mg/kg fil-firien u l-ġrieden. B'rotta fil-vini, l-LD50 fil-firien u l-ġrieden tvarja bejn 30 u 60 mg/kg. Dożi li ngħataw fil-vini rriżultaw f'effetti varjanti fuq il-pressjoni tad-demm u tnaqqis fir-rata tal-qalb. Elettrokardjogrammi ma wrew ebda irregolarità fir-ritmu jew konduzzjoni kardijaka. L-effetti tar-respirazzjoni kienu hfief u varjabbli. Ma nstabet ebda bidla grossa li tagħmel differenzazzjoni tat-tessuti u dan juri li ma hemm ebda evidenza ta' ħsara akuta li tirriżulta mill-esperiment. L-istudji jissuggerixxu li t-tossiċità fil-vini tal-komposti joniċi ta' elementi terrestri rari tonqos mal-piż atomiku li jirriżulta f'li lutezju (^{177}Lu) ikun l-inqas tossiku mis-serje.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Aċidu idrokloriku
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Radjutikkettar ta' molekuli trasportaturi, bħal antikorpi monoklonali, peptidi jew sottostrati oħrajn, bi
Il-klorur tal-lutezju (¹⁷⁷Lu) huwa sensittiv ħafna għall-preżenza ta' impuritajiet ta' metalli ta' traċċar.

Huwa importanti li l-apparat tal-ħġieg kollu, il-labar tas-siringi, eċċ., użati għat-tnejn tal-prodott mediċinali
radjutikkettat jitnaddfu bir-reqqa sabiex ikun żgurat li ma jkun fihom l-ebda impurità tal-metall ta' traċċar.
Wiehed għandu juża biss labar tas-siringi (pereżempju dawk li ma jkunux tal-metall) b'reżistenza ppruvata
għall-aċidu dilwit sabiex inaqqas kemm jista' jkun il-livelli ta' impuritajiet tal-metall ta' traċċar.

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali
għajr il-prodotti mediċinali li għandhom jiġu radjutikkettati.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

8 ijiem mid-data tal-ART (= tmiem tal-produzzjoni).

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mir-radjazzjoni.
Il-ħażna ta' prodotti radjufarmaċewtiċi għandha ssir f'konformità mar-regolamenti nazzjonali dwar materjal
radjuattiv.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Is-soluzzjoni tal-prekursur radjufarmaċewtiku hija ppakkjata f'kunjett tal-ħġieg trasparenti tat-tip I ta' 10
mL, magħluq b'tapp tal-lastiku tal-bromobutil u b'sigill tal-aluminju.
Kull kunjett fih volum li jvarja minn 0.1 sa 5 mL li jikkorrespondu għal attività li tvarja minn 8 sa 400 GBq
fl-ART.

Il-kunjetti huma mqiegħda ġewwa kontenitur taċ-ċomb għal ilqugħ protettiv u huma ppakkjati ġewwa vażett
tal-plastik.
Kull pakkett fih kunjett wiehed f'reċipjent taċ-ċomb.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

Lumark mhuwiex maħsub għall-użu dirett fil-pazjenti.

Il-prodotti radjufarmaċewtiċi għandhom jiġu rċevuti, jintużaw u jingħataw biss minn persuni awtorizzati
f'ambjenti kliniċi apposta. Il-wasla, il-ħażna, l-użu, it-trasferiment u r-rimi tagħhom huma soġġetti għar-
regoli u/jew il-liċenzji xierqa tal-organizzazzjoni uffiċjali kompetenti.

Il-prodotti radjufarmaċewtiċi għandhom jittejjew b'mod, li jissodisfa kemm ir-rekwiżiti ta' sigurtà kontra r-
radjazzjoni kif ukoll dawk tal-kwalità farmaċewtika. Wiehed għandu jiehu prekawzjonijiet azzettivi xierqa.

Għal struzzjonijiet dwar it-tnejn improvizzata tal-prodott mediċinali qabel l-amministrazzjoni, ara s-
sezzjoni 12.

Jekk fi kwalunkwe hin waqt it-thejjija ta' dan il-prodott mediċinali tiġi kompromessa l-integrità ta' dan il-kontenitur dan m'għandux jintuża.

Il-proċeduri ta' kif jingħata għandhom isiru b'mod li jnaqqas kemm jista' jkun ir-riskju ta' kontaminazzjoni tal-prodott mediċinali u irradjazzjoni ta' min juża l-prodott. Protezzjoni ta' l-qugħ xieraq hija obbligatorja.

Ir-rati tad-doża tal-wiċċ u d-doża akkumulata jiddependu minn ħafna fatturi. Il-kejl fuq il-post u waqt ix-xogħol huma kritiċi u għandhom ikunu pprattikati għad-determinazzjoni aktar eżatta u istruttiva tad-doża ta' radjazzjoni globali għall-persunal. Il-persunal tal-kura tas-saħħa huwa mogħti l-parir li jillimita l-hin ta' kuntatt mill-qrib mal-pazjenti injettati bi prodotti radjufarmaċewtiċi bl-Lutezju (¹⁷⁷Lu). Huwa rrakkomandat l-użu ta' sistemi ta' monitors tat-televiżjoni sabiex wiehed jissorvelja lill-pazjenti. Minhabba s-semiħajja twila ta' lutezju (¹⁷⁷Lu) huwa rrakkomandat b'mod speċjali li wiehed jevita l-kontaminazzjoni interna. Għal din ir-raġuni huwa obbligatorju l-użu ta' ingwanti protettivi (tal-latex/nitrile) ta' kwalità għolja fi kwalunkwe kuntatt dirett mal-prodott radjufarmaċewtiku (kunjett/siringa) u mal-pazjent. Għal minimizzazzjoni tal-esponiment għar-radjazzjoni li tirriżulta minn esponiment ripetut m'hemm l-ebda rakkomandazzjoni speċifika ħlief l-osservazzjoni stretta ta' dawk li ngħataw hawn fuq.

L-amministrazzjoni ta' prodotti radjufarmaċewtiċi tohloq riskji għal persuni oħrajn minn radjazzjoni esterna jew kontaminazzjoni minn tixrid tal-awrina, rimettar, eċċ. Għalhekk għandhom jittiehdu miżuri ta' protezzjoni mir-radjazzjoni f'konformità mar-regolazzjonijiet nazzjonali.

Lumark huwa għal użu ta' darba biss.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu r-rekwiżiti lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1013/001

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 19 ta' Ġunju 2015
Data tal-aħħar tiġdid: 23 t'April 2020

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

11. DOŽIMETRIJA

Id-doża ta' radjazzjoni riċevuta mid-diversi organi wara l-għoti ta' prodott mediċinali tikkettat b'lutezju (¹⁷⁷Lu) se tiddependi mill-molekula speċifika li tkun qiegħda tiġi radjutikkettata.

Tagħrif dwar id-dożimetrija tar-radjazzjoni ta' kull prodott mediċinali differenti wara l-ġhoti tal-preparazzjoni radjutikkettata huwa disponibbli fis-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott/il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali partikolari li għandu jiġi radjutikkettat.

It-tabella ta' dożimetrija hawn isfel giet ippreżentata sabiex tiġi evalwata l-kontribuzzjoni ta' lutezju (^{177}Lu) mhux konjugat għad-doża ta' radjazzjoni wara l-amministrazzjoni ta' prodott mediċinali tikkettati b'lutezju (^{177}Lu) jew b'riżultat minn injezzjoni fil-vina aċċidentali ta' Lumark.

L-istimi tad-dożimetrija huma bbażati fuq dejta ta' bijodistribuzzjoni pprovduta minn ICRP-30, li turi l-għadam, il-fwied u l-kliewi bħala l-organi fil-mira sinifikanti għall-biodistribuzzjoni ta' Lutezju.

Tabella 1. Doża assorbita għal kull unità ta' attività mogħtija għal diversi tessuti

	Dejta ta' ICRP-30
<i>Organu fil-mira</i>	Doża / Attività injettata (mGy/MBq)
Adrenali	0.018
Mohh	0.017
Sider	0.005
Ħajt tal-bużżeġa tal-marrara	0.012
Ħajt tal-LLI	0.868
Musrana ż-żgħira	0.069
Ħajt tal-istonku	0.038
Ħajt tal-ULI	0.327
Ħajt tal-qalb	0.009
Kliewi	0.210
Fwied	0.220
Pulmun	0.010
Muskoli	0.012
Ovarji	0.015
Frixa	0.012
Mudullun l-aħmar	1.090
Ċelloli osteoġeniċi	7.530
Għall-ġilda	0.007
Milsa	0.008
Testikoli	0.006
Timu	0.007
Tirojde	0.011
Ħajt tal-bużżeġa tal-awrina	0.240
Utru	0.011
Total ġisem	0.185
Doża effettiva [$\mu\text{Sv/MBq}$]	0.35

12. STRUZZJONIJIET GHALL-PREPARAZZJONI TA' PRODOTTI RADJUFARMAĊEWIĊI

Qabel l-użu, l-imballaġġ u r-radjuattività għandhom jiġu ċċekkjati. L-attività tista' titkejjel permezz ta' kompartment ta' jonizzazzjoni. Lutezju (^{177}Lu) huwa emittent tal-beta(-)/gamma. Il-kejl tal-attività permezz ta' kompartment ta' jonizzazzjoni huwa sensittiv ħafna għal fatturi ġeometriċi u, għalhekk, għandu jsir biss taht kundizzjonijiet ġeometriċi li jkunu ġew ivvalidati kif xieraq.

Lumark huwa għal użu ta' darba biss

Għandhom jiġu rispettati l-prekawzjonijiet tas-soltu rigward l-isterilità u r-radjuattività.

Il-kunjett m'għandu qatt jinfetaħ u għandu jinżamm ġol-kontenitur taċ-ċomb tiegħu. Il-prodott mediċinali għandu jinġibed b'mod asettiku minn ġot-tapp permezz ta' labra u siringa sterili li jintużaw darba biss wara li t-tapp jiġi ddizinfettat.

Għandhom jittiehdu prekawzjonijiet aseptiċi xierqa, sabiex tinżamm l-isterilità ta' Lumark u sabiex tinżamm l-isterilità matul il-proċess kollu tat-tikkettar.

L-aġent ta' kumplessar u reaġenti oħrajn għandhom jiżdiedu fil-kunjett mal-klorur tal-lutezju (^{177}Lu). lutezju (^{177}Lu) ħieles jiġi assorbit u jakkumula fl-għadam. Dan jista' potenzjalment jirriżulta f'osteosarkomi. Huwa rakkomandat li żżid aġent li jgħaqqad bħal DTPA qabel amministrazzjoni fil-vini ta' konjugati tikkettati b'lutezju (^{177}Lu) sabiex jiġi ffurmat kumpless ma' lutezju (^{177}Lu) ħieles, jekk preżenti, li jwassal għal tneħħija renali mgħaġġla ta' lutezju (^{177}Lu).

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNESS II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GTAL-AWTORIZ FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDICINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

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

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, is-sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

Ir-RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

Jekk id-dati għall-preżentazzjoni ta' PSUR u l-aġġornament ta' RMP jikkoincidu, dawn jistgħu jiġu ppreżentati fl-istess ħin.

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

VAŻETT TAL-PLASTIK u KONTENITUR TAČ-ČOMB

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIČINALI

Lumark 80 GBq/mL prekursor radjufarmaċewtiku, soluzzjoni
Klorur tal-lutezju (^{177}Lu)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull mL wieħed ta' soluzzjoni fih 80 GBq ta' klorur tal-Lutezju (^{177}Lu) f'hin ta' referenza tal-attività (ART - activity reference time), li jikkorrispondi bħala massimu għal massimu ta' 160 mikrogramma ta' Lutezju. L-ART huwa definit bħala t-tmiem tal-produzzjoni.

3. LISTA TA' EČČIPJENTI

Aċidu idrokloriku
Ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAČEWTIKA U KONTENUT

Prekursor radjufarmaċewtiku, soluzzjoni.
Kunjett wieħed

Volum: {Z} mL
Attività (f'ART): {Y} GBq
Hin ta' Referenza tal-Attività (ART): {JJ/XX/SSSS} hh:mm CET
Attività speċifika (f'ART): {SS} GBq/mg
Massa ta' Lu:
Kodiċi tal-klijent:
Destinazzjoni:

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għal amministrazzjoni wara radjutikkettar *in vitro*. Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu ta' darba biss.

6. TWISSIJA SPEČJALI LI L-PRODOTT MEDIČINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA



8. DATA TA' SKADENZA

Data ta' skadenza: {JJ/XX/SSSS} {hh:mm} CET

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mir-radjazzjoni.

Il-ħażna għandha tkun f'konformità mar-regolamenti lokali dwar is-sustanzi radjuattivi.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu r-rekwiżiti lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1013/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSEFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Mhux applikabbli.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

Mhux applikabbli.

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Lumark 80 GBq/mL prekursor radjufarmaċewtiku, soluzzjoni
Klorur tal-lutezju (^{177}Lu)

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Għal amministrazzjoni wara radjutikkettar *in vitro*.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS {JJ/XX/SSSS}

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEK PARTI INDIVIDWALI

Kodiċi tal-klijent:

6. OHRAJN



B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Lumark 80 GBq/mL soluzzjoni ta' prekursor radjufarmaċewtiku Klorur tal-Lutezju (¹⁷⁷Lu)

Agra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tinghata l-medicina kkumbinata ma' Lumark peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib tal-medicina nukleari tiegħek li jkun qed jissorvelja l-proċedura.
- Jekk ikollok xi effetti sekondarju kellem lit-tabib tal-medicina nukleari tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara s-sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Lumark u għal xiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuza l-medicina radjutikkettata b'Lumark
3. Kif għandek tuza medicina radjutikkettata b'Lumark
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħzen Lumark
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Lumark u għal xiex jintuza

Lumark mhuwiex medicina u mhuwiex maħsub li jintuza waħdu.

Lumark huwa imsejjaħ prekursor radjufarmaċewtiku. Fih is-sustanza attiva klorur tal-lutezju (¹⁷⁷Lu).

Lumark jintuza għar-radjutikkettar ta' medicini, teknika li biha medicini jiġu mmarkati (radjutikkettati) b'forma radjuattiva tal-element Lutezju, magħruf bħala Lutezju (¹⁷⁷Lu). Dawn il-medicini imbagħad jistgħu jintużaw fi proċeduri mediċi biex iġorru r-radjuattività sa fejn hija meħtieġa fil-ġisem bħal siti ta' ċelloli ta' tumur.

Lumark jintuza biss biex jiġu radjutikkettati medicini li ġew żviluppati speċifikament għall-użu mas-sustanza attiva klorur tal-Lutezju (¹⁷⁷Lu).

L-użu ta' medicini tikkettati b'lutezju (¹⁷⁷Lu) jinvolti esponiment għal ammonti żgħira ta' radjuattività. It-tabib tiegħek u t-tabib tal-medicina nukleari tiegħek kkunsidraw li l-benefiċċju kliniku li inti tikseb mill-proċedura bil-prodott radjufarmaċewtiku huwa akbar mir-riskju tar-radjazzjoni.

Jekk jogħġbok irreferi għall-fuljett ta' tagħrif tal-medicina li għandha tiġi radjutikkettata b'Lumark.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuza l-medicina radjutikkettata b'Lumark

Il-medicina radjutikkettata b'Lumark m'għandhiex tintuza:

- jekk inti allergiku għal utezju jew għal xi ingredjenti oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- jekk inti tqila jew taħseb li tista' tkun tqila

Twissijiet u prekawzjonijiet

It-trattament b'medicina radjutikkettata b'ILutetium (¹⁷⁷Lu) jista' jwassal għall-effetti sekondarji li ġejjin

- għadd imnaqqas ta' ċelluli ħomor tad-demm (anemija)
- għadd imnaqqas ta' plejtlits fid-demm (tromboċitopenija) li huma importanti biex twaqqaf l-emorragija
- għadd imnaqqas ta' ċelluli bojod tad-demm (lewkopenija, limfopenija jew newtopenija) li huma

importanti biex jipproteġu l-ġisem kontra infezzjoni

Hafna minn dawn il-kazijiet kienu ħfief u temporanji biss.

F'xi pazjenti ġie deskritt għadd imnaqqas tat-3 tipi kollha ta' ċelloli tad-demem (ċelloli homor tad-demem, plejtlis u ċelloli bojod tad-demem - panċitopenija), li kien jehtieg twaqqif tat-trattament.

Peress li lutetium (^{177}Lu) jista' xi kultant jaffetwa ċ-ċelluli tad-demem tiegħek, it-tabib tiegħek jista' jwettaq testijiet tad-demem qabel ma tibda u f'intervalli regolari waqt it-trattament.

Kellem lit-tabib tiegħek jekk esperjenzajt qtugħ ta' nifs, tbengil, tinfarag, fsada mill-ħanek tiegħek jew jekk tiżviluppa d-deni.

Waqt it-terapija b'radjunuklide għar-riċettatur peptide għal tumuri newroendokrinali, analogi ta' somatostatin radjutikkettati jiġu eliminati mill-kliewi. It-tabib tiegħek għalhekk ser jagħmel test tad-demem biex ikejjel il-funzjoni tal-fwied tiegħek qabel ma tibda u waqt it-trattament.

It-trattament b'lutetium (^{177}Lu) jista' jikkawża disturbi fil-funzjoni tal-fwied. It-tabib tiegħek ser jagħmel test tad-demem biex jissorvelja l-funzjoni tal-fwied waqt it-trattament.

Mediċini ttikkettati Lutetium-177 jistgħu jingħataw direttament ġol-vina permezz ta' tubu magħruf bħala kannula. Kien hemm rapporti ta' tnixxija tal-fluwidi fit-tessut tal-madwar (ekstravażazzjoni). Għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok nefha jew uġiġħ fid-driegħ.

Wara li tumuri newroendokrinali ġew trattati b'lutetium (^{177}Lu), pazjenti jistgħu jesperjenzaw sintomi assoċjati mar-rilaxx ta' ormoni miċ-ċelloli tat-tumur, magħruf bħala kriżi karċinojde. Għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok hażin jew thossok sturdut jew tesperjenza fwawar jew dijarea wara t-trattament tiegħek.

Trattament b'lutetium (^{177}Lu) jista' jikkawża sindrome tal-liżi tat-tumur, minħabba t-tkissir rapidu ta' ċelluli tat-tumur. Dan jista' jirriżulta f'testijiet abnormali tad-demem, qalb tħabbat b'mod irregolari, falliment tal-kliewi jew attakki pupletici fi żmien ġimgħa mit-trattament. It-tabib tiegħek ser jieħu testijiet tad-demem biex jimmonitorja għal dan is-sindrome. Għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok bugħawwieġ muskolari, dgħufija muskolari, konfużjoni jew qtugħ ta' nifs.

Qabel ma tingħata Lumark inti għandek:

- Tixrob hafna ilma qabel ma tingħata l-mediċina radjutikkettata sabiex tgħaddi l-awrina kemm jista' jkun spiss matul l-ewwel ftit sigħat wara l-proċedura.

Tfal u adolexxenti

Jekk jogħġbok irreferi għall-fuljett ta' tagħrif tal-mediċina li se tiġi radjutikkettata b'Lumark.

Mediċini oħra u mediċini radjutikkettati b'Lumark

Għid lit-tabib tal-mediċina nukleari tiegħek jekk qieghed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċina oħra minħabba li jistgħu jfixxlu l-proċedura.

Mhux magħruf jekk il-klorur tal-lutezju (^{177}Lu) jinteraġixxi ma' mediċini oħrajn minħabba li ma sarux studji speċifiċi.

Tqala u treddiġ

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tal-mediċina nukleari tiegħek qabel tingħata mediċini radjutikkettati b'Lumark.

Għandek tinforma lit-tabib tal-mediċina nukleari tiegħek qabel tingħata mediċini radjutikkettati b'Lumark jekk hemm il-possibbiltà li tista' tkun tqila, jekk qbiżt il-mestrawwazzjoni jew jekk qieghda tredda'.

Meta jkollok xi dubju, huwa importanti li tikkonsulta mat-tabib tal-mediċina nukleari tiegħek.

Jekk inti tqila

Mediċina radjutikkettata b'Lumark m'għandhiex tingħatalek jekk inti tqila.

Jekk qieghda tredda’
Ser tigi mitluba tieqaf tredda’ jekk qieghda tigi kkurata b’medicini radjutikkettati b’Lumark.
Jekk joghgbok staqsi lit-tabib tal-medicina nukleari tieghek meta tkun tista’ terga’ tibda tredda’.

Sewqan u thaddim ta' magni

Il-medicini uzati flimkien ma’ Lumark jistghu jaffettwaw il-hila tieghek li ssuq u thaddem magni. Jekk joghgbok aqra b’attenzjoni l-fuljett ta’ taghrif ta’ dik il-medicina.

3. Kif ghandek tuza medicina radjutikkettata b’Lumark

Hemm ligijiet stretti dwar l-użu, l-immaniġġar u r-rimi ta’ prodotti radjufarmaċewtiċi. Il-medicini radjutikkettati b’Lumark jintużaw biss f’żoni kkontrollati u speċjali. Dan il-prodott se jiġi ġestit u se jinghatalek biss minn persuni mharrġa u kwalifikati li jużawh b’mod sigur. Dawn il-persuni se joqogħdu attenti hafna dwar l-użu sigur ta’ dan il-prodott u jzommuk informat/a dwar dak li jkunu qegħdin jagħmlu.

It-tabib tal-medicina nukleari li jkun qieghed jissorvelja l-proċedura sejjer jiddeċiedi dwar il-kwantità tal-medicina radjutikkettata b’Lumark li għandha tintuża fil-każ tieghek. Din tkun l-inqas kwantità meħtieġa sabiex jinkiseb l-eżitu xieraq, skont il-medicina mogħtija magħha u l-użu maħsub tagħha.

L-ghoti tal-medicina radjutikkettata b’Lumark u t-twertiq tal-proċedura

Lumark għandu jintuża biss flimkien ma’ medicina oħra li ġiet żviluppata u awtorizzata b’mod speċifiku sabiex tinghata ma’ Lumark. Sejjer jinghata biss bhala kombinazzjoni.

Kemm iddum il-proċedura

It-tabib tal-medicina nukleari tieghek sejjer jinfurmak dwar it-tul normali tal-proċedura wara l-ghoti tal-medicina radjutikkettata b’Lumark.

Wara li tkun inghatat il-medicina radjutikkettata b’Lumark

It-tabib tal-medicina nukleari tieghek jinfurmak jekk tkun teħtieġ tiehu xi prekawzjonijiet speċjali wara li tinghata l-medicina radjutikkettata b’Lumark. Ikkuntattja lit-tabib tal-medicina nukleari tieghek jekk ikollok xi mistoqsijiet.

Jekk tkun inghatajt medicina radjutikkettata b’Lumark aktar milli suppost

Peress li l-medicina radjutikkettata b’Lumark hija mmaniġġjata minn tabib tal-medicina nukleari taħt kundizzjonijiet strettament ikkontrollati, hemm biss ċans żgħir hafna li tinghata doża eċċessiva. Madankollu, fil-każ ta’ doża eċċessiva, inti tinghata l-kura xierqa.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta’ Lumark, staqsi lit-tabib tal-medicina nukleari li jissorvelja l-proċedura.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, il-medicina radjutikkettata b’Lumark tista’ tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f’kulhadd.

Halq xott goe rapportat fost pazjenti b’kanċer tal-prostata li kienu qed jirċievu trattament b’Lutetium (¹⁷⁷Lu) u dan kien temporanju.

Komuni hafna (jistghu jaffettwaw aktar minn persuna 1 f’10):

- Tnaqqis fl-għadd ta’ ċelloli tad-demem (plejtlits, ċelloli ħomor u bojod tad-demem)
- Dardir
- Remettar
- Telf hafif u temporanju ta’ xagħar

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 f' 10):

- Kanċer tal-mudullun (sindrome majelodisplastiku)
- Ghadd imnaqqas ta' ċelloli bojod tad-demm (newtroopenija)

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 f' 100):

- Kanċer tal-mudullun (lewkimja mijelojdi akuta)

Mhux magħruf (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mit-tagħrif disponibbli):

- Kriżi karċinojde
- Sindrome tal-lizi tat-tumur (tkissir rapidu taċ-ċelluli tat-tumur)
- Ghadd imnaqqas ta' ċelloli ħomor tad-demm, plejtlits u ċelloli bojod tad-demm (panċitopenija)
- Haq xott

Kanċer tal-mudullun (sindrome majelodisplastiku u lewkimja mijelojdi akuta) kien irrapportat f'pazjenti diversi snin wara terapija radjonuklidi tar-riċettatur ta' peptide b'lutetium (¹⁷⁷Lu) għal tumuri newroendokrinali.

Wara li tingħata l-medicina radjutikkettata b'Lumark, din twassal ċerti ammonti ta' radjazzjoni jonizzanti (radjuattività) li jistgħu jgħolqu ċertu riskju ta' kanċer u l-iżvilupp ta' difetti ereditarji. Fi kwalunkwe każ, ir-riskju tar-radjazzjoni huwa megħlub mill-benefiċċju potenzjali li tirċievi l-medicina radjutikkettata.

Għal aktar tagħrif, ara l-fuljett ta' tagħrif tal-medicina partikolari li għandha tiġi radjutikkettata.

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib tal-medicina nukleari tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett.

Rapportar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effetti sekondarju kellem lit-tabib tal-medicina nukleari tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Lumark

Inti ma jkollokx għalfejn taħzen dan ir-radjufarmaceutiku. Il-ħażna ta' Lumark hija r-responsabbiltà tal-ispeċjalista u sejra ssir fi stabbilimenti adegwati. Il-ħażna tal-prodotti radjufarmaceutiċi se tkun f'konformità mar-regolament nazzjonali dwar il-materjal radjuattiv.

Din l-informazzjoni li ġejja hija maħsuba għall-ispeċjalista biss.

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data u l-ħin ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta wara 'JIS'.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mir-radjazzjoni.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Lumark

- Is-sustanza attiva hija l-klorur tal-lutezju (¹⁷⁷Lu). Kull mL wieħed tas-soluzzjoni fih 80 GBq klorur tal-lutezju (¹⁷⁷Lu) f'ħin ta' referenza tal-attività (ART) li jikkorrespondi għal massimu ta' 160

mikrogramma ta' lutezju. L-ART huwa definit bħala t-tmiem tal-produzzjoni. (GBq: GigaBecquerel hija l-unità li biha titkejjel ir-radjuattività).

- Is-sustanzi l-oħra huma aċidu idrokloriku u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Lumark u l-kontenut tal-pakkett

Lumark huwa soluzzjoni sterili, ċara, u bla kulur f'kunjett tal-ħġieġ trasparenti tat-tip I ta' 10 mL, magħluq b'tapp tal-lastku bromobutil u b'sigill tal-aluminju.

Kull kunjett fih volum li jvarja minn 0.1 sa 5 mL li jikkorrespondi għal attività li tvarja minn 8 sa 400 GBq (f'ART). Il-volum jiddependi fuq il-kwantità ta' mediċini kombinati ma' Lumark meħtieġa għal amministrazzjoni mit-tabib tal-mediċina nukleari.

Kull pakkett fih kunjett 1 tal-ħġieġ f'kannestru taċ-ċomb impoġġi f'vażett tal-plastik.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u Manifattur

I.D.B Holland B.V.

Weverstraat 17

5111 PV Baarle-Nassau

In-Netherlands

Tel: +31(0)13 5079 558

Fax: +31(0)13 5079 912

Email: quality@idb-radiopharmacy.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħhar f'

Sorsi oħrajn ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-mediċini: <http://www.ema.europa.eu>.

----->

It-tagħrif li jmiss huwa maħsub għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss.

Is-Sommarju shiħ tal-Karatteristiċi tal-Prodott (SmPC) ta' Lumark huwa pprovdut bħala dokument separat fil-pakkett tal-prodott mediċinali, bl-għan li jipprovdi lill-professjonisti tas-saħħa b'aktar informazzjoni xjentifika u Prattika dwar l-użu ta' dan il-prodott.

Jekk jogħġbok ara l-SmPC.

ANNESS IV

**KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIČI U RAĠUNIJIET GHALL-VARJAZZJONI GHAT-TERMINI
TAL-AWTORIZZAZZJONI(JIET) GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Konklużjonijiet xjentifiċi

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għal lutetium (^{177}Lu) chloride, il-konklużjonijiet xjentifiċi tas-CHMP huma kif ġej:

Fid-dawl tad-*data* disponibbli dwar l-ekstravażazzjoni mil-letteratura u t-twissija eżistenti dwar l-ekstravażazzjoni fis-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, u barra minn hekk, meta jiġi kkunsidrat ir-riskju ta' nefropatija minn radjazzjoni u metodi xierqa għad-detezzjoni ta' mard tal-kliwi mil-letteratura u mir-rapporti spontanji, il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodotti li fihom lutetium (^{177}Lu) chloride għandha tiġi emendata kif xieraq.

Barra minn hekk, fid-dawl tad-*data* disponibbli dwar il-panċitopenija u n-netwropenija mil-letteratura, mill-istudji u minn rapporti spontanji li f'xi każijiet jinkludu relazzjoni temporali mill-qrib u mekkaniżmu ta' azzjoni plawżibbli, u dwar ix-xerostomija mill-istudji u mekkaniżmu ta' azzjoni plawżibbli, il-PRAC iqis li hija stabbilita relazzjoni kawżali ma' lutetium (^{177}Lu) chloride u kkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott ta' prodotti li fihom lutetium (^{177}Lu) chloride għandha tiġi emendata kif xieraq.

Is-CHMP jaqbel mal-konklużjonijiet xjentifiċi magħmula mill-PRAC.

Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqeghid fis-suq

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal lutetium (^{177}Lu) chloride is-CHMP huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' prodott(i) mediċinali li fih/fihom lutetium (^{177}Lu) chloride huwa favorevoli suġġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CHMP jirrakkomanda li t-termini għall-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqeghid fis-Suq għandhom ikunu varjati.