

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Lumark 80 GBq/ml stamoppløsning til radioaktive legemidler, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml oppløsning inneholder 80 GBq lutetium (^{177}Lu) klorid ved referansetidspunktet for aktivitet (ART), tilsvarende opptil et maksimum på 160 mikrogram lutetium. ART defineres som produksjonsslutt.

Hvert hetteglass inneholder et volum som varierer mellom 0,1 til 5 ml, tilsvarende en aktivitet som varierer fra 8 til 400 GBq (ved ART).

Den minimale spesifikke aktiviteten er 500 GBq/mg lutetium (^{177}Lu) ved ART.

Lutetium (^{177}Lu) har en halveringstid på 6,647 dager. Lutetium (^{177}Lu) produseres ved nøytronbestråling av oppkonsentrert lutetium (^{176}Lu). Lutetium (^{177}Lu) brytes ned ved beta⁻-stråling til stabil hafnium (^{177}Hf), der beta⁻-partikkelen det er flest av (79,3 %) har en maksimal energi på 0,497 MeV. Lav gammaenergi blir også emmitert, f.eks. ved 113 keV (6,2 %) og 208 keV (11 %).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Stamoppløsning til radioaktive legemidler, oppløsning.
Klar, fargeløs oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Lumark er en stamoppløsning til radioaktive legemidler. Den er ikke beregnet til direkte bruk hos pasienter. Den må kun brukes til radiomerking av transportmolekyler som er spesielt utviklet og godkjent for radiomerking med denne radionukliden.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Lumark skal kun brukes av spesialister med erfaring innen radiomerking *in vitro*.

Dosering

Mengden Lumark som kreves for radiomerking og mengden preparat som skal radiomerkes med lutetium (^{177}Lu) og deretter administreres, vil avhenge av legemidlet som skal radiomerkes og tiltenkt bruk. Se preparatomtale/pakningsvedlegg for legemidlet som skal radiomerkes.

Pediatrisk populasjon

For mer informasjon om pediatrisk bruk av lutetium (^{177}Lu)-merkede legemidler, se preparatomtale/pakningsvedlegg for legemidlet som skal radiomerkes.

Administrasjonsmåte

Lumark er beregnet for *in vitro* radiomerking av legemidler, som deretter administreres ved godkjent administrasjonsmåte.

Lumark skal ikke gis direkte til pasienten.

Lumark er kun til engangsbruk.

For instruksjoner vedrørende ekstemporal tilbereding av dette legemidlet før administrering, se pkt. 12.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Påvist eller mistenkt graviditet eller når graviditet ikke er utelukket (se pkt. 4.6).

For informasjon om kontraindikasjoner til bestemte lutetium (^{177}Lu)-merkede legemidler som er radiomerket med Lumark, se preparatomtale/pakningsvedlegg for legemidlet som skal radiomerkes.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Individuell nytte-/risikovurdering

For hver pasient må den radioaktive eksponeringen være forsvarlig med hensyn til den forventede nytten. Radioaktiviteten som administreres skal i hvert enkelt tilfelle være så lav som mulig for å oppnå ønsket terapeutisk effekt. Lumark skal ikke gis direkte til pasienten, men må brukes til radiomerking av transportmolekyler som monoklonale antistoffer, peptider eller andre substrater.

Generelle advarsler

Radiofarmaka skal kun mottas, brukes og administreres av autoriserte personer i utvalgte kliniske sammenhenger. Mottak, oppbevaring, bruk, overføring og destruksjon er underlagt regelverket og/eller egnede lisenser utstedt av relevante myndigheter.

Radiofarmaka skal tilberedes av brukeren på en måte som tilfredsstiller både strålingssikkerhet og farmasøytiske kvalitetskrav. Passende aseptiske forholdsregler skal tas.

For informasjon om advarsler og forsiktighetsregler for bruk av ^{177}Lu -merkede legemidler, se preparatomtale/pakningsvedlegg for legemidlet som skal radiomerkes.

Beskyttelse mot stråling

Administrering av lutetium (^{177}Lu)-merket legemiddel med høy aktivitet (7,400 MBq) gir etter 24 timer en gjennomsnittlig radioaktiv dosering på 4-11 mikroSv/time ved en distanse på 1 meter fra pasienten. Dette er under grensen for hva som er akseptabelt for utskriving fra avdelingen (20 mikroSv/time). For en person i nærheten av pasienten med antatt kontinuerlig eksponering på 2 meters avstand og uendelig lang biologisk halveringstid (ingen nedbryting hos pasienten etter utskriving fra sykehuset), vil denne doseringen gi en total dose på ca. 0,6 mSv, som er ca. halvparten av grensen som er satt for den generelle befolkningen (1 mSv/år).

Spesielle forholdsregler for slektninger, omsorgspersoner og sykehuspersonale er angitt i pkt. 6.6.

Nedsatt nyrefunksjon og hematologiske sykdommer

Myelodysplastisk syndrom og akutt myelogen leukemi

Det er sett tilfeller av myelodysplastisk syndrom (MDS) og akutt myelogen leukemi (AML) etter lutetium(^{177}Lu) peptid reseptor radionuklid-behandling mot nevroendokrine tumorer (se punkt 4.8). Dette må tas i betraktning når man vurderer nytte mot risiko, spesielt for pasienter med mulige risikofaktorer, for eksempel tidligere eksponering for cellegifter (f.eks. alkyleringsmidler).

Myelosuppresjon

Anemi, trombocytopeni, leukopeni, lymfopeni og neutropeni (mindre vanlig) kan oppstå under radioligandbehandling med lutetium (^{177}Lu). De fleste tilfeller er milde og forbigående, men i noen tilfeller har pasienter hatt behov for blod- og blodplatetransfusjon. I enkelte pasienter kan mer enn én cellelinje være påvirket. Pancytopeni har blitt beskrevet der avbrudd av behandlingen har vært nødvendig. En telling av blodceller bør tas ved basislinjen og overvåkes regelmessig under behandling, i samsvar med klinisk veiledning.

Nyrebestråling

Radiomerket somatostatinanaloger skilles ut av nyren. Nefropati grunnet stråling er rapportert etter peptid reseptor radionuklid-behandling for nevroendokrine tumorer ved bruk av andre radioisotoper. Nyrefunksjonen, inkludert glomerulær filtrasjonshastighet (GFR) bør vurderes ved basislinjen og under behandling, og det bør vurderes å beskytte nyren i samsvar med klinisk veiledning for det radiomerkede legemidlet.

Hepatotoksitet

Tilfeller av hepatotoksitet er rapportert etter markedsføring og i litteraturen hos pasienter med levermetastaser som får behandling med peptid-reseptor radionuklid basert på lutetium (^{177}Lu) for nevroendokrine tumorer. Leverfunksjonen bør overvåkes regelmessig under behandling. Det kan være nødvendig med dosereduksjon hos berørte pasienter.

Hormonfrigjøringsyndromer

Det er rapportert karsinoid krise og andre syndromer assosiert med frigjøring av hormoner fra funksjonelle nevroendokrine tumorer etter peptid-reseptor radionuklid-behandling med lutetium (^{177}Lu), som kan være relatert til stråling av tumorceller. Rapporterte syndromer inkluderer rødme og diaré assosiert med hypotensjon. I noen tilfeller bør innleggelse og observasjon over natten vurderes (f.eks. pasienter med dårlig farmakologisk kontroll på symptomene). Ved hormonelle kriser kan behandling inkludere: intravenøse høydose-somatostatinanaloger, intravenøse væsker, kortikosteroider og korreksjon av elektrolyttforstyrrelser hos pasienter med diaré og/eller oppkast.

Ekstravasasjon

Det er rapportert ekstravasasjon av lutetium ^{177}Lu -merkede ligander etter markedsføringen. Ved ekstravasasjon må infusjonen av legemidlet stoppes umiddelbart og nukleærmedisinen og radiofarmasøyten må informeres omgående. Håndteringen skal følge lokale protokoller.

Tumorlysesyndrom

Tumorlysesyndrom er rapportert etter radioligandbehandling med lutetium (^{177}Lu). Pasienter med tidligere nedsatt nyrefunksjon og høy tumorbyrde kan ha høyere risiko og skal behandles med økt forsiktighet. Nyrefunksjonen samt elektrolyttbalansen skal vurderes ved behandlingsstart og under behandling.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier med lutetium (^{177}Lu) og andre legemidler er blitt utført. Mulig bruk av kelatterapi kan forstyrre bruk av lutetium (^{177}Lu)-merkede legemidler.

For informasjon om interaksjoner forbundet med bruk av lutetium (^{177}Lu)-merkede legemidler, se preparatomtale/pakningsvedlegg for det radiomerkede legemidlet.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertile kvinner

Når det er aktuelt å administrere radiofarmaka til en kvinne i fertil alder, er det viktig å fastslå hvorvidt hun er gravid eller ikke. Kvinner som har forsinket menstruasjon skal antas å være gravid inntil det motsatte er bevist. Dersom det er tvil om kvinnen kan være gravid (hvis kvinnen har forsinket menstruasjon, dersom menstruasjonen er svært uregelmessig, o.l.), bør pasienten tilbys alternativ behandling (hvis det finnes noen), som ikke innebærer bruk av ioniserende stråling. Før bruk av ¹⁷⁷Lu-merkede legemidler skal graviditet utelukkes med en adekvat/validert test.

Graviditet

Bruk av ¹⁷⁷Lu-merkede legemidler er kontraindisert ved påvist eller mistenkt graviditet, eller når graviditet ikke er utelukket (se pkt. 4.3).

Amming

Før radiofarmaka administreres til en mor som ammer, bør det vurderes om administrering av radionukliden skal utsettes inntil ammingen har opphørt, og om hvilket radiofarmaka som er mest passende med hensyn til utskillelsen av aktivitet i morsmelk. Dersom administreringen anses som nødvendig, bør ammingen avbrytes og den overflødige melken kastes.

Fertilitet

Ifølge litteraturreporter og med en konservativ tilnærming (maksimal pasientdose på 10 GBq, gjennomsnittlig merking og ingen ekstra tiltak), bør det tas hensyn til at ¹⁷⁷Lu-merkede legemidler ikke førte til reproduksjonstoksisitet, inkludert spermatogenetiske skader i testikler hos menn eller genetiske skader i testikler hos menn eller ovarier hos kvinner.

Ytterligere informasjon om bruken av ¹⁷⁷Lu-merkede legemidler er angitt i preparatomtalen av legemidlet som skal radiomerkes.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner etter behandling av ¹⁷⁷Lu-merkede legemidler er angitt i preparatomtale/pakningsvedlegg for legemidlet som skal radiomerkes.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Bivirkninger etter intravenøs administrering av ¹⁷⁷Lu-merkede legemidler tilberedt ved radiomerking med Lumark vil være avhengig av legemidlet som brukes. Slik informasjon er angitt i preparatomtale/pakningsvedlegg for legemidlet som skal radiomerkes.

For hver pasient må eksponering for den ioniserende strålingen være forsvarlig med hensyn til den forventede nytten. Radioaktiviteten som administreres må være slik at endelig strålingsdose blir så lav som mulig, men likevel forsvarlig slik at det oppnås ønsket terapeutisk effekt.

Eksponering for ioniserende stråling er forbundet med kreft og et potensiale for utvikling av arvelige defekter. Stråledose som oppnås ved terapeutisk eksponering kan gi høyere forekomst av kreft og mutasjoner. I alle tilfeller er det nødvendig å forsikre seg om at risikoen ved stråling er mindre enn risikoen ved selve sykdommen.

Liste over bivirkninger i tabellform

Bivirkninger er delt inn i grupper i henhold til MedDRA-klassifiseringsfrekvenser: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Bivirkning	Frekvenskategori
Godartede, ondartede og uspesifiserte svulster (inkludert cyster og polypper)	
Refraktær cytopeni med flerlineær dysplasi (myeloplastisk syndrom) (se pkt. 4.4)	Vanlige
Akutt myelogen leukemi (se pkt. 4.4)	Mindre vanlige
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	
Anemi	Svært vanlige
Trombocytopeni	
Leukopeni	
Lymfopeni	
Nøytropeni	Vanlige
Pancytopeni	Ikke kjent
Endokrine sykdommer	
Karsinoid krise	Ikke kjent
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	
Tumorlysesyndrom	Ikke kjent
Gastrointestinale sykdommer:	
Kvalme	Svært vanlige
Oppkast	
Munntørrehet	Ikke kjent
Hud- og underhudssykdommer:	
Alopesi	Svært vanlige

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Tørr munn er rapportert hos pasienter med metastatisk kastreringsresistent prostatakrefte som mottar PSMA-måltrettede lutetium (^{177}Lu)-merkede radioligander, og har vært forbigående.

Alopesi, beskrevet som lett og forbigående, er observert blant pasienter som får lutetium (^{177}Lu) peptidreseptor radionuklidterapi for nevroendokrine tumorer.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Tilstedeværelse av fritt lutetium (^{177}Lu) klorid i kroppen etter utilsiktet inntak av Lumark vil føre til økt benmargstoksisitet og hematopoetisk stamcelleskade. I tilfelle en utilsiktet administrering av Lumark må derfor radiotoksisiteten for pasienten reduseres ved umiddelbar (dvs. innen 1 time) administrering av preparater som inneholder kelater som Ca-DTPA eller Ca-EDTA, for å øke elimineringen av radionukliden fra kroppen.

Følgende preparater må være tilgjengelige på klinikker som bruker Lumark til merking av transportmolekyler til terapeutisk bruk:

- Ca-DTPA (Trinatriumkalsiumdietylentrinaminpentaacetat) eller
- Ca-EDTA (Kalsiumdinatriumetylendiamintetraacetat)

Disse kelaterende forbindelsene bidrar til eliminering av lutetium (^{177}Lu)-radiotoksisitet ved en utveksling mellom kalsiumionet i komplekset og lutetium (^{177}Lu)-ionet. På grunn av kapasiteten til de kelaterende ligandene (DTPA, EDTA) til å danne vannløselige komplekser, elimineres kompleksene og bundet lutetium (^{177}Lu) raskt via nyrene.

1 gram av de kelaterende forbindelsene bør gis ved sakte intravenøs injeksjon i 3-4 minutter, eller ved infusjon (1 gram i 100-250 ml glukose, eller natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning).

Den kelaterende effekten er størst umiddelbart etter eller innen én time etter eksponering når radionukliden sirkulerer i eller er tilgjengelig i vevsvæske og plasma. Et intervall på >1 time etter eksponering utelukker imidlertid ikke administrering og effektiv virkning av kelator med redusert effekt. Intravenøs administrering bør ikke vare lenger enn 2 timer.

I alle tilfeller skal blodparametrene til pasienten overvåkes og nødvendige tiltak iverksettes umiddelbart hvis det er vist skader på blodmargen.

Toksisitet av fritt lutetium (^{177}Lu) på grunn av frigivelse *in vivo* fra merkede biomolekyler i kroppen under behandlingen kan reduseres ved post-administrering av kelaterende forbindelser.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: **ennå ikke tildelt**, ATC-kode: **ennå ikke tildelt**

Lutetium (^{177}Lu) klorid produseres ved bestråling av ^{176}Lu med nøytroner. Det brytes ned ved emisjon av betastråling med maksimalt 498 keV til ^{177}Hf -Hafnium. ^{177}Lu -lutetium har en halveringstid på 6,647 dager.

De farmakodynamiske egenskapene til lutetium (^{177}Lu)-merkede legemidler tilberedt ved radiomerking med Lumark, før administrering, vil være avhengig av hvilken type legemiddel som skal radiomerkes. Se preparatomtale/pakningsvedlegg for det spesifikke legemidlet som skal radiomerkes.

Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Lumark i alle undergrupper av den pедиатriske populasjonen med bakgrunn i at dette legemidlet sannsynligvis er ineffektivt eller ikke er sikkert hos deler eller alle grupper av den pедиатriske populasjonen, og med bakgrunn i at dette legemidlet ikke gir signifikante terapeutiske fordeler sammenlignet med eksisterende behandlinger for pедиатriske pasienter. Dette unntaket gjelder imidlertid ikke noen diagnostisk eller terapeutisk bruk av preparatet når det er bundet til et transportmolekyl (se pkt. 4.2 for informasjon vedrørende pедиатrisk bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

De farmakokinetiske egenskapene til lutetium (^{177}Lu)-merkede legemidler tilberedt ved radiomerking med Lumark, før administrering, vil være avhengig av hva slags type legemiddel som skal radiomerkes.

Distribusjon

Farmakokinetikken til lutetium (^{177}Lu) ble undersøkt hos rotter og mus. Distribusjon og mineralkonsentrasjoner i organene ble undersøkt ved lave (9-10 mg/kg) og høye (19-20 mg/kg) doser

administrert intravenøst til rotter. Mer enn 78 % av dosene ble distribuert til lever, skjelett og milt. For lutetium (^{177}Lu) viste de ulike dosenivåene ingen signifikante forskjeller i opptak én dag etter administrering, med 65 % i leveren, 5,3 % i milten og 13 % i skjelettet. Med hensyn til distribusjonsmønsteret i blod ble det vist at 2 timer etter administrering hadde 15 % av lutetium som var tilstede i blodet gått over i blodcellene, mens 85 % fortsatt var tilstede i serum.

En mer detaljert studie av biodistribusjon av lutetium (^{177}Lu) klorid hos mus bekrefter det relativt høye opptaket i leveren, nyrene og benmargen. Resultatene indikerer at lutetium (^{177}Lu) klorid akkumuleres i benmargen og fremhever viktigheten av at all lutetium (^{177}Lu) er peptidbundet ved injeksjon, så vel som stabiliteten *in-vivo* av det radionukleotidkelaterende-komplekset under behandling.

Farmakokinetiske data for Lumark relatert til fritt lutetium

Når stamopløsning er bundet til transportmolekyler skal innholdet av fritt lutetium (^{177}Lu) uten radioaktivitet være mindre enn angitte mengder, avhengig av transportmolekylene som brukes. Relevante data er inkludert i preparatomtalen til legemidlet som skal radiomerkes.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

De toksikologiske egenskapene til lutetium (^{177}Lu)-merkede legemidler tilberedt ved radiomerking med Lumark før administrering, vil være avhengig av hva slags type legemiddel som skal radiomerkes.

Ingen toksisitetstudier på dyr er utført med Lumark.

Toksisiteten av lutetium (^{177}Lu) klorid er undersøkt hos ulike pattedyr og ved ulike administrasjonsmåter. Intraperitoneal administrering ga generell peritonitt med adhesjon og akkumulering av noe ascitesvæske. LD50 er ca. 300 mg/kg hos mus og rotter ved intraperitoneal administrasjon. Ved intravenøs administrasjon varierer LD50 hos rotter og mus mellom 30 og 60 mg/kg. Doser som ble administrert intravenøst ga ulike effekter på blodtrykket og nedsatt hjerterytme. EKG viste ingen uregelmessigheter på hjerterytme eller ledningsevne. Effektene på respirasjon var små og varierende. Det ble ikke funnet store forandringer i differensiering av vev, noe som viser at dette forsøket ikke førte til noen akutte skader. Studiene indikerer at intravenøs toksisitet av den ioniske forbindelsen av dette sjeldne grunnstoffet vil reduseres med atomvekten, noe som fører til at lutetium (^{177}Lu) er det minst toksiske i denne serien.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Saltsyre

Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Radiomerkede transportmolekyler, slik som monoklonale antistoffer, peptider eller andre substrater, med lutetium (^{177}Lu) klorid er svært følsomme overfor forurensinger med spormetaller.

Det er viktig at alt glassutstyr, kanyler, o.l. som brukes for tilberedning av radiomerket legemiddel er grundig rengjort for å sikre at det er fritt for forurensinger med spormetaller. For å minimere forurensinger med spormetaller skal det kun brukes kanyler (f.eks. ikke-metalliske) med påvist resistens mot fortynnet syre.

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter må dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler enn de som skal radiomerkes.

6.3 Holdbarhet

8 dager fra dato for referansetidspunktet for aktivitet (ART) (=produksjonsslutt).

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot stråling.

Lagring av radiofarmaka må skje i overensstemmelse med lokale forskrifter for radioaktive stoffer.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Stamopløsningen til radioaktive legemidler er pakket i et fargeløst 10 ml hetteglass type I, lukket med en gummipropp av brombutyl og aluminiumsforsegling.

Hvert hetteglass inneholder et volum som varierer mellom 0,1 til 5 ml, tilsvarende en aktivitet som varierer fra 8 til 400 GBq ved ART.

Hetteglassene oppbevares i en blybeholder for å beskytte mot stråling og er pakket i en plastkrukke. Hver pakning inneholder ett hetteglass i en blybeholder.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Lumark er ikke beregnet til direkte bruk hos pasienter.

Radiofarmaka skal kun mottas, brukes og administreres av autoriserte personer i utvalgte kliniske sammenhenger. Mottak, oppbevaring, bruk, overføring og destruksjon er underlagt regelverket og/eller egnede lisenser utstedt av relevante myndigheter.

Radiofarmaka tilberedes på en måte som tilfredsstiller både krav til strålingssikkerhet og farmasøytiske kvalitetskrav. Passende aseptiske forholdsregler skal tas.

For instruksjoner vedrørende ektemporal tilberedning av dette legemidlet før administrering, se pkt. 12.

Dersom beholderen på noe tidspunkt blir skadet under tilberedning av dette legemidlet, skal preparatet ikke brukes.

Administrasjonsprosedyrer skal utføres på en måte som minimerer risikoen for forurensinger av legemidlet og bestråling av operatørene. Tilstrekkelig skjerming er obligatorisk.

Overflatedoseringen og akkumulert dose avhenger av mange faktorer. Målinger på stedet og under arbeidet er avgjørende og bør praktiseres for en mer presis og informativ bestemmelse av total stråledose for personalet. Helsepersonell rådes til å tidsbegrense nærkontakt med pasienter som har fått injisert Lutetium (^{177}Lu)-radiofarmaka. Det anbefales å bruke tv-skjerm for overvåking av pasienter. I og med at halveringstiden for lutetium (^{177}Lu) er lang, bør intern forurensing unngås. Det er derfor obligatorisk å bruke beskyttelseshansker av høy kvalitet (lateks/nitril) i direkte kontakt med radiofarmaka (hetteglass/sprøyte), og med pasienten. For å minimere stråling ved gjentatt eksponering er det ingen spesielle anbefalinger annet enn å strengt følge de som er nevnt overfor.

Ytre stråling eller forurensing fra urin, oppkast, o.l., utgjør en risiko for andre personer ved administreringen av radiofarmaka. Forholdsregler for strålevern i henhold til nasjonale bestemmelser må derfor følges.

Lumark er kun til engangsbruk.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall må destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/15/1013/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 19. juni 2015
Dato for siste fornyelse: 23. april 2020

10. OPPDATERINGSDATO

11. DOSIMETRI

Stråledosen som absorberes av de ulike organene etter administrering av et lutetium (^{177}Lu)-merket legemiddel er avhengig av at det konkrete molekylet som er radiomerket.

Informasjon om strålingsdosimetri for hvert legemiddel etter administrering av radiomerket preparat er tilgjengelig i preparatomtale/pakningsvedlegg for det enkelte legemidlet som skal radiomerkes.

Dosimetritabellen nedenfor er angitt for å vurdere bidraget av ikke-konjugert lutetium (^{177}Lu) til stråledosen etter administrering av lutetium (^{177}Lu)-merket legemiddel eller en utilsiktet intravenøs injeksjon med Lumark.

Dosimetriestimatet er basert på data for biodistribusjon framkommet ved ICRP-30 og viser at skjelett, lever og nyrer er betydelige målorganer for biodistribusjon av lutetium.

Tabell 1: Absorbert dose per enhet aktivitet administrert for ulike vev

	ICRP-30 data
Målorgan	Dose / injisert aktivitet (mGy/MBq)
Binyrer	0,018
Hjerne	0,017
Bryster	0,005
Galleblærevegg	0,012
Nedre tykktarmsvegg	0,868
Tynntarm	0,069

Magevegg	0,038
Øvre tykktarmsvegg	0,327
Hjertevegg	0,009
Nyrer	0,210
Lever	0,220
Lunger	0,010
Muskler	0,012
Ovarier	0,015
Pankreas	0,012
Rød ryggmarg	1,090
Osteogene celler	7,530
Hud	0,007
Milt	0,008
Testikler	0,006
Thymus	0,007
Tyreoidea	0,011
Urinblærevegg	0,240
Uterus	0,011
Total kropp	0,185
Effektiv dose (mSv/MBq)	0,35

12. INSTRUKSJONER FOR TILBEREDELSE AV RADIOFARMAKA

Før bruk må emballasje og radioaktivitet kontrolleres. Aktivitet kan måles ved hjelp av et ioniseringskammer. Lutetium (^{177}Lu) er en beta $^-$ /gamma-emitter. Aktivitetsmålinger ved hjelp av et ioniseringskammer er svært følsomme for geometriske faktorer, og bør derfor kun utføres under geometriske forhold som er tilstrekkelig validerte.

Lumark er kun til engangsbruk.

Vanlige forholdsregler for sterilitet og radioaktivitet skal følges.

Hetteglasset skal aldri åpnes og må oppbevares inne i blybeskyttelsen. Etter at proppen er desinfisert skal preparatet trekkes aseptisk opp gjennom proppen ved hjelp av en sterilisert engangskanyle og -sprøyte.

Passende aseptiske forholdsregler skal tas for å opprettholde steriliteten til Lumark og for å opprettholde steriliteten gjennom prosedyren med merking.

Den kompleksdannende forbindelsen og andre reagenser skal tilsettes hetteglasset med lutetium (^{177}Lu) klorid.

Fritt lutetium (^{177}Lu) tas opp og akkumuleres i skjelettet. Dette kan potensielt føre til osteosarkom. Det anbefales å tilsette et bindende stoff slik som DTPA, før intravenøs administrering av lutetium

(¹⁷⁷Lu)-merkede konjugater, slik at disse danner et kompleks med fritt lutetium (¹⁷⁷Lu), dersom dette er tilstede, og dette fører til en rask renal clearance av lutetium (¹⁷⁷Lu).

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

Hvis innsendelse av en PSUR og oppdateringen av en RMP faller på samme tidspunkt, kan de sendes inn samtidig.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

PLASTKRUKKE OG BLYBEHOLDER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Lumark 80 GBq/ml stamoppløsning til radioaktive legemidler, oppløsning
lutetium (^{177}Lu) klorid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ml oppløsning inneholder 80 GBq lutetium (^{177}Lu) klorid ved referansetidspunktet for aktivitet (ART), tilsvarende opptil et maksimum på 160 mikrogram lutetium. ART defineres som produksjonsslutt.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Saltsyre
Vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Stamoppløsning til radioaktive legemidler, oppløsning
1 hetteglass

Volum: {Z} ml
Aktivitet (ved ART): {Y} GBq
Referansetidspunktet for aktivitet (ART): {DD/MM/ÅÅÅÅ} {tt:mm} CET
Spesifikk aktivitet (ved ART): {ÅÅ} GBq/mg
Lu-masse:
Kundekode:
Destinasjon:

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Til *in vitro* radiomerking. Les pakningsvedlegget før bruk.
Kun til engangsbruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato: {DD/MM/ÅÅÅÅ} tt:mm CET

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot stråling.

Lagring må skje i overensstemmelse med lokale forskrifter for radioaktive stoffer.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/15/1013/001

13. PRODUKSJONSNUMMER<, DONASJONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Ikke relevant.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

Ikke relevant.

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Lumark 80 GBq/ml stamoppløsning til radioaktive legemidler, oppløsning
lutetium (^{177}Lu) klorid

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Til *in vitro* radiomerking.

3. UTLØPSDATO

EXP: {DD/MM/ÅÅÅÅ}

4. PRODUKSJONSNUMMER<, DONASJONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

Klientkode:

6. ANNET



B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Lumark 80 GBq/ml stamoppløsning til radioaktive legemidler, oppløsning lutetium (^{177}Lu) klorid

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du får legemidlet sammen med Lumark. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt din nukleærmedisinske lege som har tilsyn med prosedyren.
- Kontakt din nukleærmedisinske lege dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Lumark er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før legemidlet som er radiomerket med Lumark brukes
3. Hvordan legemidlet som er radiomerket med Lumark brukes
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan Lumark oppbevares
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Lumark er og hva det brukes mot

Lumark er ikke et legemiddel og skal ikke brukes alene.

Lumark er en såkalt stamoppløsning til radioaktive legemidler. Det inneholder virkestoffet lutetium (^{177}Lu) klorid.

Lumark brukes til radiomerking av legemidler. Ved denne teknikken merkes legemidler radioaktivt med grunnstoffet lutetium (radiomerkes). ^{177}Lu er en radioaktiv form av grunnstoffet lutetium. Disse legemidlene kan deretter brukes i medisinske prosedyrer for å bringe radioaktivitet til de delene av kroppen der det er behov for det, f.eks. områder med kreftceller.

Lumark skal kun brukes til radiomerking av legemidler som er spesielt utviklet til å brukes sammen med virkestoffet lutetium (^{177}Lu) klorid.

Bruk av lutetium (^{177}Lu)-merkede legemidler vil medføre at man utsettes for små mengder radioaktivitet. Legen din og den nukleærmedisinske legen har kommet fram til at de medisinske fordelene som du vil oppnå ved denne prosedyren med radioaktivt legemiddel oppveier risikoen fra strålingen.

Se også pakningsvedlegget for legemidlet som skal radiomerkes med Lumark.

2. Hva du må vite før legemidlet som er radiomerket med Lumark brukes

Bruk ikke legemidlet som er radiomerket med Lumark dersom:

- du er allergisk overfor lutetium eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- du er gravid eller tror du kan være gravid.

Advarsler og forsiktighetsregler

Behandling med radiomerket legemiddel med lutetium (^{177}Lu) kan føre til følgende bivirkninger

- redusert antall røde blodceller (anemi)
- redusert antall blodplater i blodet (trombocytopeni), disse er viktige for å stanse blødning
- redusert antall hvite blodceller (leukopeni, lymfopeni eller neutropeni) som er viktig for å beskytte kroppen mot infeksjon

De fleste av disse tilfellene er milde og kun forbigående.

Redusert antall av alle 3 typer blodceller (røde blodceller, blodplater og hvite blodceller – pancytopeni) har blitt beskrevet for noen pasienter og der avbrudd av behandlingen har vært nødvendig. Siden lutetium (^{177}Lu) noen ganger kan påvirke dine blodceller, vil legen ta blodprøver før du starter og ved regelmessige intervaller i løpet av behandlingen.

Kontakt legen din hvis du opplever kortpustethet, blåmerker, blødninger fra nese, blødning fra tannkjøttet eller hvis du utvikler feber.

Under peptid reseptor radionuklid-behandling for nevroendokrine tumorer skilles radiomerkede somatostatinanaloger ut av nyrene. Legen din vil derfor ta blodprøver for å måle nyrefunksjonen før du starter og under behandlingen.

Behandling med lutetium (^{177}Lu) kan forstyrre leverfunksjonen. Legen vil ta en blodprøve for å overvåke leverfunksjonen din under behandlingen.

Lutetium 177-merkede legemidler kan administreres direkte inn i blodåren gjennom en hul nål som kalles kanyler. Det har vært rapporter om lekkasje av væske ut i det omkringliggende vevet (ekstravasasjon). Fortell legen dersom du opplever hevelser eller smerter i armen.

Etter at nevroendokrine tumorer er behandlet med lutetium (^{177}Lu), kan pasienter oppleve symptomer forbundet med frigjøring av hormoner fra tumorcellene, kjent som en karsinoid krise. Fortell legen dersom du føler deg svak eller svimmel eller opplever rødme eller diaré etter behandlingen.

Behandling med lutetium (^{177}Lu) kan forårsake tumorlysesyndrom, på grunn av hurtig nedbryting av tumorceller. Dette kan føre til unormale blodprøveresultater, uregelmessig hjerterytme, nyresvikt eller anfall innen en uke etter behandling. Legen din vil utføre blodprøver for å overvåke deg for dette syndromet. Fortell legen din hvis du har muskelkramper, muskelsvakhet, forvirring eller kortpustethet.

Før du får Lumark bør du:

- drikke rikelig med vann før du får det radiomerkede legemidlet, slik at du kan late vannet så ofte som mulig de første timene etter prosedyren

Barn og ungdom

Se pakningsvedlegget for legemidlet som skal radiomerkes med Lumark.

Andre legemidler og Lumark

Rådfør deg med din nukleærmedisinske lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler, da disse kan påvirke prosedyren.

Det er ukjent om lutetium (^{177}Lu) klorid kan påvirke andre legemidler, da dette ikke er spesielt undersøkt.

Graviditet og amming

Rådfør deg med din nukleærmedisinske lege før du får legemidler som er radiomerket med Lumark dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Dersom du kan være gravid, har forsinket menstruasjon, eller dersom du ammer, må du informere din nukleærmedisinske lege før du får legemidler som er radiomerket med Lumark.

Dersom du er i tvil er det viktig at du rådfører deg med din nukleærmedisinske lege.

Dersom du er gravid

Legemidler som er radiomerket med Lumark må ikke gis hvis du er gravid.

Dersom du ammer

Du vil bli bedt om å slutte å amme dersom du behandles med legemidler som er radiomerket med Lumark.

Spør din nukleærmedisinske lege om når du kan gjenoppta ammingen.

Kjøring og bruk av maskiner

Legemidlet som brukes i kombinasjon med Lumark kan påvirke evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Les derfor pakningsvedlegget for det andre legemidlet nøye.

3. Hvordan legemidlet som er radiomerket med Lumark brukes

Det er strenge lover for bruk, håndtering og destruksjon av radioaktive legemidler. Legemidler som er radiomerket med Lumark vil bare bli brukt på spesielle, kontrollerte områder. Dette legemidlet vil kun bli håndtert og gitt til deg av personer som har fått opplæring og som er kvalifisert til å bruke det på en trygg måte. Disse personene vil utvise forsiktighet og sørge for sikker bruk av dette legemidlet, og de vil holde deg oppdatert om hva de foretar seg.

Den nukleærmedisinske legen som har tilsyn med prosedyren vil bestemme hvilken mengde som skal gis av legemidlet som er radiomerket med Lumark. Dette vil være den minste mengden som er nødvendig for å oppnå riktig resultat, og er avhengig av hvilket legemiddel som gis samtidig og ønsket bruk av dette.

Hvordan legemidlet som er radiomerket med Lumark gis og gjennomføring av prosedyren

Lumark må kun brukes i kombinasjon med et annet legemiddel som er spesielt utviklet og godkjent til bruk sammen med Lumark. Det kan kun gis i kombinasjon med andre legemidler.

Varighet av prosedyren

Din nukleærmedisinske lege vil informere deg om hvor lenge prosedyren vanligvis varer etter at du har fått legemidlet som er radiomerket med Lumark.

Etter at legemidlet som er radiomerket med Lumark er gitt

Den nukleærmedisinske legen vil informere deg dersom du trenger å ta noen spesielle forholdsregler etter å ha mottatt legemidlet som er radiomerket med Lumark. Ta kontakt med din nukleærmedisinske lege hvis du har spørsmål.

Hvis du har fått for mye legemiddel som er radiomerket med Lumark

Siden legemidlet som er radiomerket med Lumark håndteres av en nukleærmedisinsk lege under strengt kontrollerte forhold, er det kun en svært liten sjanse for overdosering. I tilfelle overdosering vil du imidlertid få egnet behandling.

Dersom du har ytterligere spørsmål om bruken av Lumark, kan du spørre den nukleærmedisinske legen som har tilsyn med prosedyren.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan legemidlet som er radiomerket med Lumark forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Tørr munn er rapportert hos pasienter med prostatakreft som får behandling med Lutetium (^{177}Lu), og har vært forbigående.

Svært vanlige (kan påvirke mer enn 1 av 10 personer):

- Redusert antall blodceller (blodplater, røde eller hvite blodceller)
- Kvalme
- Oppkast
- Lett, forbigående hårtap

Vanlige (kan påvirke opp til 1 av 10 personer):

- Beinmargskreft (myelodysplastisk syndrom)
- Redusert antall hvite blodceller (nøytropeni)

Mindre vanlige (kan påvirke opp til 1 av 100 personer):

- Beinmargskreft (akutt myelogen leukemi)

Ikke kjent (frekvensen kan ikke anslås utifra tilgjengelige data):

- Karsinoid krise
- Tumorlysesyndrom (hurtig nedbryting av tumorceller)
- Redusert antall røde blodceller, blodplater og hvite blodceller (pancytopeni)
- Munntørhet

Det er rapportert beinmargskreft (myelodysplastisk syndrom og akutt myelogen leukemi) hos pasienter flere år etter behandling med lutetium (^{177}Lu) peptid reseptor radionuklid-behandling for nevroendokrine tumorer.

Etter at legemidlet som er radiomerket med Lumark er gitt, vil det avgi visse mengder ioniserende stråling (radioaktivitet) som kan innebære en liten risiko for kreft og utvikling av arvelige skader. I alle tilfeller skal mulige fordeler ved å få radiomerket legemiddel være overveiende større enn risikoen ved stråling.

For mer informasjon, se pakningsvedlegget for det aktuelle legemidlet som skal radiomerkes.

Kontakt din nukleærmedisinske lege dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

Melding av bivirkninger

Kontakt den nukleærmedisinske legen dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan Lumark oppbevares

Du trenger ikke å oppbevare dette radiofarmaka. Spesialisert helsepersonell har ansvar for oppbevaring av Lumark, og dette utføres i henhold til bestemte regler. Oppbevaring av radioaktive legemidler vil skje i samsvar med nasjonale forskrifter om radioaktive materialer.

Påfølgende informasjon er kun beregnet for spesialister.

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen og klokkeslettet som er angitt på etiketten etter EXP.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot stråling.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Lumark

- Virkestoff er lutetium (^{177}Lu) klorid. Hver ml oppløsning inneholder 80 GBq lutetium (^{177}Lu) klorid ved referansetidspunktet for aktivitet (ART), tilsvarende opptil et maksimum på 160 mikrogram lutetium. ART defineres som produksjonsslutt. (GBq: GigaBecquerel er enheten som brukes som mål på radioaktivitet).
- Andre innholdsstoffer er saltsyre og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Lumark ser ut og innholdet i pakningen

Lumark er en steril, klar og fargeløs oppløsning i et fargeløst 10 ml hetteglass type I, lukket med en gummipropp av brombutyl og aluminiumsforsegling.

Hvert hetteglass inneholder et volum som varierer mellom 0,1 og 5 ml, tilsvarende en aktivitet som varierer fra 8 til 400 GBq (ved ART). Volumet avhenger av mengden legemiddel som skal brukes i kombinasjon med Lumark og som er nødvendig for administreringen den nukleærmedisinske legen skal utføre.

Hver pakning inneholder 1 hetteglass i en blybeholder som oppbevares i en plastkrukke.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

I.D.B Holland B.V.

Weverstraat 17

5111 PV Baarle-Nassau

Nederland

Tlf: +31(0)13 5079 558

Faks: +31(0)13 5079 912

E-post: quality@idb-radiopharmacy.com

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Fullstendig preparatomtale for Lumark følger med som et separat dokument i pakningen for legemidlet, med det formålet å gi helsepersonell vitenskapelig og praktisk tilleggsinformasjon om bruken av dette preparatet.

Se preparatomtalen.

VEDLEGG IV

VITENSKAPELIGE KONKLUSJONER OG GRUNNLAG FOR ENDRING I VILKÅRENE FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN(E)

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for lutetium (^{177}Lu) klorid, har CHMP kommet frem til følgende vitenskapelige konklusjoner:

På grunnlag av tilgjengelige data om ekstravasasjon fra litteraturen og den eksisterende advarselen om ekstravasasjon i preparatomtalen, og videre når risikoen for nefropati grunnet stråling og hensiktsmessige metoder for å påvise nyresykdom fra litteraturen og spontane rapporter tas i betraktning, konkluderte PRAC med at produktinformasjonen for produkter som inneholder lutetium (^{177}Lu) klorid bør endres i henhold til dette. Videre, på grunnlag av tilgjengelige data om pancytopeni og nøytropeni fra litteraturen, studier og fra spontane rapporter, som i noen tilfeller inkluderer et nært tidsmessig forhold og en plausibel virkningsmekanisme, samt om xerostomi fra studier og en plausibel virkningsmekanisme, er PRACs vurdering at en årsakssammenheng med lutetium (^{177}Lu) klorid er påvist, og konkluderer med at produktinformasjonen for produkter som inneholder lutetium (^{177}Lu) klorid bør endres i henhold til dette.

CHMP støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for lutetium (^{177}Lu) klorid mener CHMP at nytte-/risikoforholdet for legemidler som inneholder lutetium (^{177}Lu) klorid er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CHMP anbefaler å endre vilkårene for markedsføringstillatelsen(e).