

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

LysaKare 25 g/25 g infusjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

En pose med 1 000 ml inneholder 25 g L-argininhydroklorid og 25 g L-lysinhydroklorid.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Infusjonsvæske, oppløsning

Klar, fargeløs oppløsning, fri for synlige partikler.

pH: 5,1 til 6,1

Osmolalitet: 420 til 480 mOsm/kg

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

LysaKare er indisert til reduksjon av strålingseksponering av nyrene under behandling med peptid-reseptorradionuklid (PRRT) med lutetium (^{177}Lu) oksodotreotid hos voksne.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

LysaKare er indisert for administrasjon med PRRT med lutetium (^{177}Lu) oksodotreotid. Derfor skal det kun administreres av helsepersonell med erfaring i bruk av PRRT.

Dosering

Voksne

Anbefalt behandlingsregime for voksne består av infusjon av en hel pose med LysaKare samtidig med lutetium (^{177}Lu) oksodotreotidinfusjon, selv når pasienter trenger reduksjon av PRRT-dosen.

Antiemetika

Forbehandling med en antiemetikum 30 minutter før LysaKare-infusjonen starter, anbefales for å redusere forekomst av kvalme og oppkast. Ved alvorlig kvalme eller oppkast under infusjon av LysaKare, til tross for administrering av et forebyggende antiemetikum, kan et antiemetikum fra en annen farmakologisk klasse administreres.

Vennligst se fullstendig forskrivningsinformasjon av antiemetikumet for instruksjoner vedrørende administrering.

Spesielle pasientpopulasjoner

Eldre

Det er begrenset mengde data på bruk av LysaKare hos pasienter som er 65 år eller eldre.

Eldre pasienter er mer utsatt for å ha nedsatt nyrefunksjon. Det skal derfor gjøres en vurdering om behandlingen er egnet for disse pasientene basert på kreatininclearance (se pkt. 4.4).

Nedsatt leverfunksjon

Bruk av arginin og lysin er ikke spesifikt studert hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.4).

Nedsatt nyrefunksjon

På grunn av muligheten for kliniske komplikasjoner som skyldes volumoverbelastning og økning i kaliumkonsentrasjon i serum ved bruk av LysaKare, skal ikke dette legemidlet gis til pasienter med kreatininclearance < 30 ml/min.

Forsiktighet skal utvises ved bruk av LysaKare hos pasienter med kreatininclearance mellom 30 og 50 ml/min, på grunn av en potensiell økt risiko for forbigående hyperkalemi hos disse pasientene. Den farmakokinetiske profilen og sikkerheten til lutetium (^{177}Lu) oksodotreotid hos pasienter med alvorlig nedsatt baseline nyrefunksjon (kreatininclearance < 30 ml/min med Cockcroft-Gault formel) eller terminal nyresykdom har ikke vært undersøkt. Behandling med lutetium (^{177}Lu) oksodotreotid er kontraindisert hos pasienter med nyresvikt med kreatininclearance < 30 ml/min. Behandling med lutetium (^{177}Lu) oksodotreotid er ikke anbefalt hos pasienter med baseline kreatininclearance < 40 ml/min (beregnet med Cockcroft-Gault formel). Det er ikke anbefalt å justere dosen hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon med baseline kreatininclearance $\geq$ 40 ml/min. Forholdet mellom nytte og risiko skal derfor alltid vurderes nøye for disse pasientene, inkludert den økte risikoen for forbigående hyperkalemi (se pkt. 4.4).

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av LysaKare hos barn under 18 år har ikke blitt fastslått.

Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Intravenøs bruk.

For å oppnå optimal beskyttelse av nyrene skal LysaKare gis som en infusjon over 4 timer (250 ml/time) og skal startes 30 minutter før administrering av lutetium (^{177}Lu) oksodotreotid.

Infusjon av LysaKare og lutetium (^{177}Lu) oksodotreotid gjennom en separat venøs tilgang i hver av pasientens armer er den foretrukne metoden. Imidlertid, hvis to intravenøse slanger ikke er mulig på grunn av dårlig venøs tilgang eller institusjonens/klinisk preferanse, kan LysaKare og lutetium (^{177}Lu) oksodotreotid infunderes gjennom den samme slangen via en treveis ventil, mens man tar hensyn til infusjonshastighet og vedlikehold av venøs tilgang. Dosen av aminosyreløsningen bør ikke reduseres selv om en redusert dose av lutetium (^{177}Lu) oksodotreotid administreres.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Eksisterende klinisk signifikant hyperkalemi hvis denne ikke er korrigert tilstrekkelig før infusjon med LysaKare starter (se pkt. 4.4).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Hyperkalemi

En forbigående økning av kaliumnivåer i serum forekommer hos de fleste pasienter som får LysaKare. Maksimum serumkaliumnivå nås omtrent 4 til 5 timer etter oppstarten av infusjonen og returnerer vanligvis til normalt nivå innen 24 timer etter oppstarten av infusjonen av aminosyreoppløsningen. Slike økninger er vanligvis små og forbigående. Pasienter med redusert kreatininclearance kan ha økt risiko for forbigående hyperkalemi (se “Nedsatt nyrefunksjon” i pkt. 4.4).

Serumkaliumnivåer skal måles før hver administrering av LysaKare. Hvis hyperkalemi påvises skal pasientens historie med hyperkalemi og eventuelle samtidige brukte legemidler sjekkes. Hyperkalemi skal korrigeres i henhold til dette før infusjonen startes (se pkt. 4.3 og 5.1).

Ved klinisk signifikant hyperkalemi bør pasientene testes på nytt før infusjon med LysaKare for å bekrefte at korrigeringen av hyperkalemien var vellykket (se pkt. 5.1). Pasienter skal overvåkes nøye for tegn og symptomer på hyperkalemi, f.eks. dyspné, svakhet, nummenhet, brystmerter og hjertemanifestasjoner (ledningsabnormaliteter og arytmi). Det skal gjennomføres et elektrokardiogram (EKG) etter infusjonen før pasienten utskrives.

Vitale tegn skal overvåkes under infusjonen, uavhengig av serumkaliumnivåer ved baseline. Pasienter skal oppfordres til å forbli hydrert, og til å urinere ofte før, på dagen før og dagen etter administrering (f.eks. 1 glass vann hver time) for å fasilitere eliminasjon av overflødig serumkalium.

Hvis det utvikles symptomer på hyperkalemi under infusjon med LysaKare, må det tas hensiktsmessige korrigerende tiltak. Ved alvorlig symptomatisk hyperkalemi må det vurderes å stoppe infusjonen med LysaKare hvis risikoen knyttet til den akutte hyperkalemien anses å oppveie fordelene ved beskyttelsen av nyrene.

Nedsatt nyrefunksjon

Bruk av arginin og lysin er ikke studert hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Arginin og lysin skilles ut og reabsorberes i hovedsak via nyrene, og hvor effektiv reduksjonen i strålingseksponering av nyrene er, avhenger av dette. På grunn av muligheten for kliniske komplikasjoner knyttet til volumoverbelastning og en økning av kalium i serum knyttet til bruk av LysaKare, skal ikke dette legemidlet administreres til pasienter med kreatininclearance < 30 ml/min. Nyrefunksjonen (kreatinin og kreatininclearance) må måles før hver administrering.

Forsiktighet skal utvises ved bruk av LysaKare hos pasienter med kreatininclearance mellom 30 og 50 ml/min, på grunn av en potensiell økt risiko for forbigående hyperkalemi hos disse pasientene. Den farmakokinetiske profilen og sikkerheten til lutetium (^{177}Lu) oksodotreotid hos pasienter med alvorlig nedsatt baseline nyrefunksjon (kreatininclearance < 30 ml/min med Cockcroft-Gault formel) eller terminal nyresykdom har ikke vært undersøkt. Behandling med lutetium (^{177}Lu) oksodotreotid er kontraindisert hos pasienter med nyresvikt med kreatininclearance < 30 ml/min. Behandling med lutetium (^{177}Lu) oksodotreotider er ikke anbefalt hos pasienter med baseline kreatininclearance < 40 ml/min (beregnet med Cockcroft-Gault formel). Det er ikke anbefalt å justere dosen hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon med baseline kreatininclearance $\geq$ 40 ml/min. Forholdet mellom nytte og risiko skal derfor alltid vurderes nøye for disse pasientene, inkludert den økte risikoen for forbigående hyperkalemi.

Nedsatt leverfunksjon

Bruk av arginin og lysin er ikke studert hos pasienter med sterkt nedsatt leverfunksjon. Før hver administrering skal leverfunksjonen måles (alaninaminotransferase [ALAT], aspartataminotransferase [ASAT], albumin, bilirubin).

Forsiktighet bør vises med bruk av LysaKare hos pasienter med sterkt nedsatt leverfunksjon og i tilfeller der enten total bilirubinemi er > 3 ganger den øvre grensen for normalverdien, eller en kombinasjon av at albuminemi er < 30 g/l og internasjonal normalisert ratio (INR) > 1,5 under behandlingen. Behandling med lutetium (^{177}Lu) oksodotreotid anbefales ikke under disse omstendighetene.

Hjertesvikt

På grunn av muligheten for kliniske komplikasjoner knyttet til volumoverbelastning, skal forsiktighet utvises ved bruk av arginin og lysin i pasienter med alvorlig hjertesvikt definert som New York Heart Association (NYHA) klasse III eller IV.

Behandling med lutetium (^{177}Lu) oksodotreotid anbefales ikke for pasienter med alvorlig hjertesvikt definert som NYHA klasse III eller IV. Derfor må forholdet mellom nytte og risiko alltid vurderes nøye for disse pasientene, tatt i betraktning volumet og osmolaliteten til LysaKare-oppløsningen.

Metabolsk acidose

Det er observert metabolsk acidose når komplekse aminosyreoppløsninger gis som del av total parental ernæring (TPN). Forskyvninger i syre-basebalansen forandrer balansen mellom ekstracellulært og intracellulært kalium, og utvikling av acidose kan være forbundet med rask stigning av kaliumkonsentrasjonen i plasma. Metabolsk acidose ble også observert med LysaKare kun basert på laboratorieparametre. Den forsvant vanligvis innen 24 timer etter administrering, og uten kliniske symptomer.

Når LysaKare administreres med lutetium (^{177}Lu) oksodotreotid, se også pkt. 4.4 i SmPC for lutetium (^{177}Lu) oksodotreotid for flere advarsler som er spesifikke for behandling med lutetium (^{177}Lu) oksodotreotid.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført.

Ingen interaksjon med andre legemidler er forventet, da det ikke foreligger informasjon om at andre legemidler reabsorberes via den samme reabsorpsjonsmekanismen i nyrene.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertile kvinner

Det er ikke relevant å bruke dette legemidlet hos fertile kvinner (se pkt. 4.1).

Prevensjon hos menn og kvinner

Ingen studier av utviklingstoksisitet hos dyr har blitt utført med LysaKare. Siden LysaKare brukes sammen med lutetium (^{177}Lu) oksodotreotid, skal fertile menn og kvinner rådes til å bruke sikker prevensjon under behandlingen med lutetium (^{177}Lu) oksodotreotid. Se også pkt. 4.6 i preparatomtalen for lutetium (^{177}Lu) oksodotreotid for ytterligere informasjon spesifikk for behandling med lutetium (^{177}Lu) oksodotreotid.

Graviditet

Ingen data foreligger om bruken av arginin og lysin i gravide kvinner.

Det er ikke relevant å bruke dette legemidlet hos gravide kvinner. LysaKare brukes sammen med lutetium (^{177}Lu) oksodotreotid, som på grunn av risikoen forbundet med ioniserende stråling er kontraindisert under fastslått eller mistenkt graviditet eller når graviditet ikke er utelukket. Se også pkt. 4.6 i preparatomtalen for lutetium (^{177}Lu) oksodotreotid for ytterligere informasjon spesifikk for behandling med lutetium (^{177}Lu) oksodotreotid.

Ingen studier på reproduksjonsfunksjon hos dyr er utført (se pkt. 5.3).

Amming

Arginin og lysin, som er naturlig forekommende aminosyrer, skilles ut i morsmelk hos mennesker, men det er usannsynlig at dette vil ha noen effekt på diende nyfødte/spedbarn. Amming skal unngås under behandling med lutetium (^{177}Lu) oksodotreotid.

Fertilitet

Det foreligger ingen data om effekten av arginin og lysin på fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

LysaKare har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Det foreligger begrensede data om sikkerhetsprofilen til arginin og lysinoppløsning for infusjon uten samtidig administrasjon av PRRT (se pkt. 5.1), som også inkluderer bruk av antiemetika som premedisinering samt ofte samtidig bruk av korttidsvirkende somatostatin-analoger.

De viktigste bivirkningene er knyttet hovedsakelig til aminosyreoppløsningen og er kvalme (ca. 25 %), oppkast (ca. 10 %) og hyperkalemi. Disse bivirkningene er for det meste milde til moderate.

Bivirkningstabell

Bivirkningene som er oppgitt under, er identifisert i publikasjoner av studier med aminosyreoppløsninger med tilsvarende sammensetning av aminosyrer som LysaKare. Disse studiene inkluderte mer enn 900 pasienter som fikk mer enn 2 500 doser med arginin og lysin under PRRT med forskjellige radiomerkede somatostatin-analoger.

Bivirkningene er listet i henhold til MedDRA organklasser og etter frekvens. Frekvensene er rangert slik: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$) og ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Tabell 1 Bivirkninger

Bivirkning	Frekvens
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	
Hyperkalemi	Ikke kjent
Nevrologiske sykdommer	
Svimmelhet	Ikke kjent
Hodepine	Ikke kjent
Karsykdommer	
Rødming	Ikke kjent
Gastrointestinale sykdommer	
Kvalme	Svært vanlige
Oppkast	Svært vanlige
Abdominale smerter	Ikke kjent

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

Ved overhydrering eller overbelastning av væske, skal eliminering gjennomføres via tvungen diurese og hyppig tømming av blæren.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Alle andre terapeutiske preparater, midler som motvirker toksisitet av antineoplastiske midler, ATC-kode: V03AF11

Virkningsmekanisme

Arginin og lysin gjennomgår glomerulær filtrasjon og forstyrrer renal resorpsjon av lutetium (^{177}Lu) oksodotreotid gjennom konkurranse, noe som reduserer strålingsdosen som leveres til nyrene.

Klinisk effekt og sikkerhet

Klinisk effekt og sikkerhet for arginin og lysin er basert på publikasjoner av studier som benyttet oppløsninger med tilsvarende innhold av arginin og lysin som LysaKare.

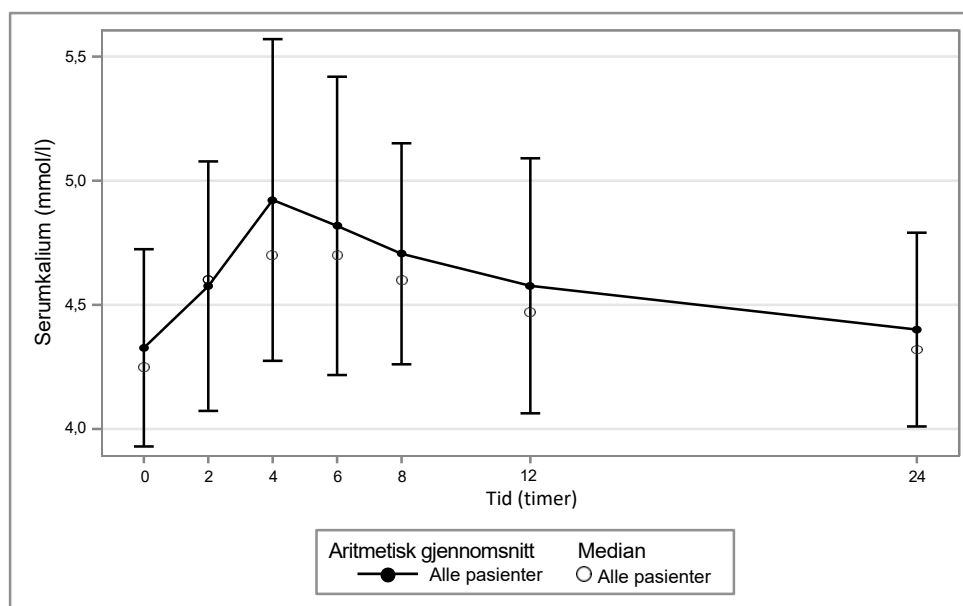
Toksisiteten som observeres etter administrasjon av PRRT er direkte årsak av strålingsabsorbert dose i organer. Nyrene er et kritisk organ for lutetium (^{177}Lu) oksodotreotid-toksisitet og vil være dosebegrensende hvis aminosyrer ikke administreres for å redusere nyreopptak og retensjon.

En dosimetristudie som inkluderte 6 pasienter viste at en 2,5 % lysin-arginin aminosyreoppløsning reduserte strålingseksponeringen av nyrene med ca. 47 %, sammenlignet med ingen behandling, uten å ha noen effekt på opptak i svulst av lutetium (^{177}Lu) oksodotreotid. Denne reduksjonen i strålingseksponering av nyrene demper risikoen for strålingsindusert nyreskade.

Basert på en publikasjon av den største studien som brukte arginin og lysin i de samme mengdene som LysaKare, var gjennomsnittlig dose absorbert av nyren, påvist ved planar avbildningsdosimetri, $20,1 \pm 4,9$ Gy. Dette er under den fastsatte terskelen for nyretoksisitet på 23 Gy.

En fase IV multisenter åpen studie ble utført for å vurdere effekten av LysaKare på serumkaliumkonsentrasjoner og karakterisering av sikkerhetsprofilen. Totalt 41 pasienter med somatostatinreseptor (SSTR)-positive gastroenteropankreatiske nevroendokrine svulster (GEP-NETs), som var kvalifisert for lutetium (^{177}Lu) oksodotreotid-behandling, fikk LysaKare uten PRRT. Det primære endepunktet var å evaluere serumkaliumnivåer etter administrering av LysaKare etter 2, 4, 6, 8, 12 og 24 timer. Hos 25 pasienter som var evaluerbare for primæranalyse, var gjennomsnittlig (SD) serumkaliumnivå før administrering 4,33 (0,39) mmol/l og nådde toppen på 4,92 (0,65) mmol/l 4 timer etter administrering med en gjennomsnittlig absolutt endring (SD) på 0,60 (0,67) mmol/l, deretter gradvis returnert tilbake til rundt nivået før administrering 24 timer etter dosering med et gjennomsnittlig serumkaliumnivå på 4,40 (0,39) mmol/l og en gjennomsnittlig absolutt endring i serumkalium på 0,07 (0,39) mmol/l (Figur 1). Gjennomsnittet (SD) av maksimal endring i serumkalium var 0,82 (0,617) mmol/l, (område: -0,6 til 2,6 mmol/l). Median tid (område) til maksimal endring i serumkalium var 4,3 timer (2 til 24 timer).

Figur 1 Gjennomsnittlig (SD) konsentrasjon-tidsprofil for serumkaliumnivåer



Det ble ikke rapportert om alvorlige bivirkninger som førte til avbrudd eller seponering av behandlingen i løpet av denne studien. Totalt sett er sikkerhetsprofilen til LysaKare fortsatt i samsvar med gjeldende sikkerhetsprofil som presentert basert på litteratur og klinisk praksis.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Arginin og lysin er naturlig forekommende aminosyrer som følger fysiologiske farmakokinetiske trinn og biokjemiske prosesser etter infusjon.

Absorpsjon

LysaKare er ment for intravenøst bruk og har derfor en biotilgjengelighet på 100 %.

Distribusjon

Forbigående økninger av arginin- og lysinnivåer i plasma observeres etter intravenøs administrering, og deretter distribueres de svært vannløselige aminosyrene raskt gjennom vevet og kroppsvæsken.

Biotransformasjon

I likhet med andre naturlig forekommende aminosyrer, fungerer arginin og lysin som byggeklosser i oppbygging av proteiner og som forstadier av flere andre produkter, inkludert nitrogenoksid, urea, kreatinin og acetylkoenzym A.

Eliminasjon

Arginin og lysin distribueres raskt. En studie med 30 g arginin infundert over 30 minutter viser at eliminasjon i plasma av aminosyrer følger minst en tofasert eller trefaset reduksjon. Nivåene går tilbake til baseline innen 6 timer etter administrert dose. Den initielle raske eliminasjonen skjer gjennom glomerulær filtrasjon i nyrene i løpet av de første 90 minuttene etter infusjon. Resterende aminosyrer elimineres utenom nyrene.

Pediatrisk populasjon

Det foreligger ingen data på bruk av arginin og lysin i samme dose som LysaKare og for samme indikasjon i pediatriske pasienter.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Ingen prekliniske studier ble utført med LyseKare.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpesoffer

Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

2 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Infusjonspose bestående av polypropylen (PP) som inneholder 1 000 ml oppløsning, pakket i transparente flerlagsfilmer.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Dette legemidlet er kun til engangsbruk.

Ikke fjern posen fra den ytre emballasjen før den er klar til bruk.

Skal ikke brukes hvis den ytre emballasjen er åpnet tidligere eller skadet. Den ytre emballasjen er en fuktighetsbarriere.

Ikke koble til poser som er delvis brukt.

LysaKare skal ikke fortynnes.

Ikke bruk oppløsninger som er uklare eller har avleiringer. Dette kan tyde på at legemidlet er ustabilt eller at oppløsningen er kontaminert.

Når forpakningen er åpnet, skal innholdet brukes umiddelbart.

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

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/19/1381/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 25. juli 2019

Dato for siste fornyelse: 25. april 2024

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://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 ansvarlig for batch release

Novartis Farmacéutica S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Spania

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Tyskland

Laboratoire Biolum
Zone Industrielle de Jalday
64500 Saint Jean de Luz
Frankrike

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

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 milepæl (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

Transparente flerlagsfilmer

1. LEGEMIDLETS NAVN

LysaKare 25 g/25 g infusjonsvæske, oppløsning
L-argininhydroklorid/L-lysinhydroklorid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Én pose med 1 000 ml inneholder 25 g L-argininhydroklorid og 25 g L-lysinhydroklorid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoff: vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Infusjonsvæske, oppløsning

1 000 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Intravenøs bruk.
Kun til engangsbruk.
Ikke fjern posen fra den ytre emballasjen før den er klar til bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

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

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C.

10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Ikke koble til poser som er delvis brukt.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/19/1381/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

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

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJE**Infusjonspose av polypropylen (PP)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

LysaKare 25 g/25 g infusjonsvæske, oppløsning
L-argininhydroklorid/L-lysinhydroklorid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Én pose med 1 000 ml inneholder 25 g L-argininhydroklorid og 25 g L-lysinhydroklorid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoff: vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Infusjonsvæske, oppløsning

1 000 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Intravenøs bruk.
Kun til engangsbruk.
Ikke fjern posen fra den ytre emballasjen før den er klar til bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

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

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C.

10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Ikke koble til poser som er delvis brukt.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/19/1381/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

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

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

LysaKare 25 g/25 g infusjonsvæske, oppløsning L-argininhydroklorid/L-lysinhydroklorid

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt 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 LysaKare er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du gis LysaKare
3. Hvordan LysaKare gis
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer LysaKare
6. Innhold i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva LysaKare er og hva det brukes mot

Hva LysaKare er

LysaKare inneholder virkestoffene arginin og lysin, to forskjellige aminosyrer. Den tilhører en gruppe legemidler som brukes til å redusere bivirkningene av kreftlegemidler.

Hva LysaKare brukes mot

LysaKare brukes på voksne pasienter for å beskytte nyrene mot unødvendig stråling under behandling med Lutathera (lutetium (^{177}Lu) oksodotreotid), et radioaktivt legemiddel som brukes til å behandle noen typer svulster.

2. Hva du må vite før du gis LysaKare

Følg alle legens instruksjoner nøye. Du vil få en annen behandling, Lutathera, sammen med LysaKare.

Les pakningsvedlegget for både Lutathera og dette legemidlet nøye.

Hvis du har flere spørsmål om bruken av dette legemidlet, spør legen din, en sykepleier eller apoteket.

Bruk ikke LysaKare

- dersom du er allergisk overfor arginin, lysin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du har høy konsentrasjon av kalium i blodet (hyperkalemi).

Advarsler og forsiktighetsregler

Hvis noen av punktene nedenfor gjelder deg informer legen før du blir gitt LysaKare:

- dersom du har hovne føtter og ankler, for mye urin eller for lite urin, kløe eller problemer med å trekke pusten (tegn og symptomer på kronisk nyresykdom).
- dersom du har kløe, gulfarget hud eller det hvite i øynene blir gulfarget, hvis du har kvalme eller oppkast, utmattelse (fatigue), tap av appetitt, smerter i øvre del av høyre side av mageområdet, mørk eller brun urin, eller du blør eller får blåmerker lettere enn vanlig (tegn og symptomer på leversykdom),
- dersom du har kortpustethet, pustevansker når du ligger og hovne føtter eller bein (tegn og symptomer på hjertesvikt).

Snakk med legen umiddelbart hvis du får noen av følgende symptomer under behandlingen med LysaKare:

- dersom du føler deg trett, mister appetitten, oppdager endringer i hjerteslagene, og/eller har problemer med å tenke klart (tegn og symptomer på metabolsk acidose).
- dersom du har kortpustethet, svakhet, nummenhet, brystmerter, hjertebank og/eller unormal hjerterytme (tegn eller symptomer på høyt kaliumnivå i blodet (hyperkalemi)).

Følg legens råd om hvor mye væske du skal drikke på behandlingsdagen, slik at du holder deg godt hydrert.

Hvis du er 65 år eller eldre, er det mer sannsynlig at du kan ha nyreproblemer. Legen vil på grunnlag av blodprøveresultatene avgjøre om du kan få behandling med LysaKare.

Kontroller før og etter behandlingen med LysaKare

Legen vil be deg om å ta en blodprøve for å sjekke om du kan få denne behandlingen og deretter tas regelmessige blodprøver mens du behandles for å oppdage eventuelle bivirkninger så tidlig så mulig. Hvis nødvendig vil den elektriske aktiviteten i hjertet ditt sjekkes med en metode som kalles elektrokardiogram (EKG). Basert på resultatene, kan legen bestemme at behandlingen skal avsluttes.

Legen kontrollerer kaliumnivået i blodet ditt og korrigerer det før infusjonen hvis det er for høyt. Legen vil også undersøke nyre- og leverfunksjonen din før infusjonen startes. For andre tester som må utføres før behandlingen, les pakningsvedlegget for Lutathera.

Barn og ungdom

Dette legemidlet skal ikke brukes hos barn og ungdom under 18 år, da sikkerhet og effekt ikke er kjent for denne aldersgruppen.

Andre legemidler og LysaKare

Snakk med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Graviditet, amming og fertilitet

Snakk med lege før du får dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid, siden Lutathera ikke skal brukes av gravide kvinner fordi stråling er farlig for det ufødte barnet, og amming skal unngås under behandling med Lutathera.

Kjøring og bruk av maskiner

Det er usannsynlig at LysaKare vil påvirke evnen din til å kjøre bil eller bruke maskiner.

3. Hvordan LysaKare gis

Den anbefalte dosen av LysaKare-oppløsning er 1 liter (1 000 ml). Du bør få hele dosen med LysaKare, uavhengig av justeringer av dosen med Lutathera.

LysaKare administreres som infusjon (drypp) i en vene (blodåre). Infusjonen med LysaKare starter 30 minutter før du blir gitt Lutathera, og vil vare i 4 timer.

For pasienter som får infusjon med aminosyrer er det vanlig å oppleve kvalme og oppkast. Du vil derfor få legemidler som skal forhindre kvalme og oppkast, 30 minutter før LysaKare-infusjonen.

Dersom du gis for mye av LysaKare

LysaKare blir gitt til deg på et sykehus og gis som enkeltdose. Det er derfor usannsynlig at du vil få mer av infusjonen enn du skal ha. Legen vil følge med på deg under behandlingen. Hvis du får i deg en overdose, vil du få den hensiktsmessige behandlingen for dette.

Spør lege dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Noen bivirkninger kan være alvorlige

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

- kvalme
- oppkast

Ikke kjent (frekvens kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data):

- høye nivåer av kalium (observert i blodprøver)
- magesmerter
- svimmelhet

Andre mulige bivirkninger

Ikke kjent (frekvens kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data):

- hodepine
- rødming

Melding av bivirkninger

Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også 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 du oppbevarer LysaKare

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter den utløpsdatoen som er angitt på etiketten etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Du skal ikke oppbevare dette legemidlet selv. Riktig oppbevaring, bruk og destruksjon av dette legemidlet er ansvaret til spesialisten ved det aktuelle sykehuset. Du vil få LysaKare på et sykehus.

Følgende informasjon er beregnet på helsepersonell som er ansvarlig for behandlingen din.

Bruk ikke dette legemidlet:

- dersom du ser at oppløsningen er uklar eller har avleiringer.
- dersom den ytre emballasjen (aluminiumsposen) er åpnet tidligere eller skadet.
- dersom infusjonsposen er skadet eller lekker.

6. Innhold i pakken og ytterligere informasjon

Sammensetning av LysaKare

- Virkestoffer er arginin og lysin.
Hver infusjonspose inneholder 25 g L-argininhydroklorid og 25 g L-lysinhydroklorid.
- Andre innholdsstoffer er vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan LysaKare ser ut og innholdet i pakningen

LysaKare 25 g/25 g infusjonsvæske, oppløsning er en klar og fargeløs oppløsning fri for synlige partikler, og leveres i en fleksibel pose av plast til engangsbruk.

Hver infusjonspose inneholder 1 liter med LysaKare-oppløsning.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irland

Tilvirker

Novartis Farmacéutica S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Spania

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Tyskland

Laboratoire Bioluz
Zone Industrielle de Jalday
64500 Saint Jean de Luz
Frankrike

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 2730

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

ΒΙΟΚΟΣΜΟΣ ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 22920 63900
ή
Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.