

Medicamento já não autorizado

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Lumark 80 GBq/ml precursor radiofarmacêutico, solução.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml da solução contém 80 GBq de cloreto de lutécio (^{177}Lu) na data e hora da calibração (CAL), correspondendo, no máximo, a 160 microgramas de lutécio. A CAL é definida como o fim da produção.

Cada frasco para injetáveis contém um volume que varia entre 0,1 e 5 ml, o que corresponde a uma atividade entre 8 e 400 GBq (na CAL).

A atividade específica mínima é de 500 GBq/mg de lutécio (^{177}Lu) na CAL.

O lutécio (^{177}Lu) tem uma semivida de 6647 dias. O lutécio (^{177}Lu) é produzido por irradiação com neutrões do lutécio (^{176}Lu) enriquecido. O lutécio (^{177}Lu) decai por emissão de radiação β^- para háfnio estável (^{177}Hf), com a radiação β^- (79,3 %) mais abundante com uma energia máxima de 0,497 MeV. Há igualmente emissão de energia gama baixa, por exemplo, a 113 keV (6,2 %) e 208 keV (11 %).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Precursor radiofarmacêutico, solução.
Solução transparente e incolor.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

O Lumark é um precursor radiofarmacêutico. Não se destina a uma utilização direta nos doentes. Destina-se apenas a ser utilizado para a marcação radioativa de moléculas transportadoras desenvolvidas e autorizadas especificamente para a marcação radioativa com este radionuclídeo.

4.2 Posologia e modo de administração

O Lumark só deve ser utilizado por especialistas com experiência na marcação radioativa *in vitro*.

Posologia

A quantidade de Lumark necessária para a marcação radioativa e a quantidade do medicamento a ser radiomarcado com lutécio (^{177}Lu) que é subsequentemente administrada dependerá do medicamento a ser radiomarcado e da sua utilização prevista. Consulte o Resumo das Características do Medicamento/Folheto Informativo do medicamento específico a ser radiomarcado.

População pediátrica

Para obter informações adicionais sobre a utilização pediátrica de medicamentos marcados com lutécio (^{177}Lu), consulte o Resumo das Características do Medicamento/Folheto Informativo do medicamento específico a ser radiomarcado.

Modo de administração

O Lumark destina-se à marcação radioativa *in vitro* de medicamentos que são subsequentemente administrados pela via de administração autorizada.

O Lumark não deve ser administrado diretamente ao doente.

O Lumark destina-se apenas a uma única utilização.

Para instruções acerca da preparação extemporânea do medicamento antes da administração, ver secção 12.

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Gravidez confirmada ou suspeita ou quando a possibilidade de gravidez não foi excluída (ver secção 4.6).

Para obter informações sobre as contraindicações de medicamentos específicos marcados com lutécio (^{177}Lu) preparados por marcação radioativa com o Lumark, consulte o Resumo das Características do Medicamento/Folheto Informativo de cada um dos medicamentos específicos a ser radiomarcado.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Justificação individual da relação risco-benefício

Em cada doente, a exposição à radiação deve ser justificada pelo benefício provável. A atividade administrada deve, em todos os casos, ser tão baixa quanto razoavelmente possível para alcançar o efeito terapêutico necessário. O Lumark não se destina a ser administrado diretamente ao doente, mas a ser utilizado para a marcação radioativa de moléculas transportadoras, tais como anticorpos monoclonais, péptidos ou outros substratos.

Advertências gerais

Os radiofármacos só devem ser recebidos, utilizados e administrados por pessoas autorizadas, em ambientes clínicos designados. A sua receção, conservação, utilização, transferência e eliminação estão sujeitas aos regulamentos e/ou licenças adequadas das autoridades oficiais competentes.

Os radiofármacos só devem ser preparados pelo utilizador de forma a satisfazer os requisitos tanto de segurança radioativa, como de qualidade farmacêutica. Devem ser tomadas precauções asséticas adequadas.

Para obter informações relativas às advertências e precauções especiais de utilização de medicamentos marcados com ^{177}Lu , consulte o Resumo das Características do Medicamento/Folheto Informativo do medicamento a ser radiomarcado.

Proteção contra a radiação

A administração de uma atividade alta (7400 MBq) do medicamento marcado com lutécio (^{177}Lu) resulta numa taxa de dose radioativa média a 1 m de distância do doente de 4-11 $\mu\text{Sv/h}$ após 24 horas. Este é um valor inferior ao limiar considerado aceitável para receber alta da clínica (20 $\mu\text{Sv/h}$). Para uma pessoa na proximidade do doente, pressupondo uma exposição contínua a 2 m e uma semivida biológica infinita (nenhuma eliminação pelo doente depois de receber alta do hospital), esta taxa de dose resultará numa dose global de cerca de 0,6 mSv, o que corresponde aproximadamente a metade do limite da dose definido para o público em geral (1 mSv/ano).

As precauções a adotar por familiares, profissionais de cuidados de saúde e pessoal hospitalar são fornecidas na secção 6.6.

Insuficiência renal e afeções hematológicas

Síndrome mielodisplásica e leucemia mieloide aguda

A síndrome mielodisplásica (SMD) e a leucemia mieloide aguda (LMA) foram reportadas após terapêutica radiometabólica com peptídeos marcados com lutécio (^{177}Lu) para tumores neuroendócrinos (ver secção 4.8). Tal deve ser tido em consideração na avaliação do benefício/risco, principalmente em doentes com eventuais fatores de risco, como a exposição prévia a agentes quimioterápicos (tais como os agentes alquilantes).

Mielossupressão

Anemia, trombocitopenia, leucopenia, linfopenia e, com menor frequência, neutropenia, podem ocorrer durante a terapêutica com radioligandos marcados com lutécio (^{177}Lu). A maioria dos acontecimentos são ligeiros e temporários, mas, nalguns casos, os doentes precisam de transfusões de sangue e plaquetas. Nalguns doentes, pode estar afetada mais do que uma linha celular e têm surgido descrições de pancitopenia que exige a descontinuação do tratamento. O perfil sanguíneo deve ser realizado no início de tratamento e monitorizado regularmente durante o tratamento, de acordo com as orientações clínicas.

Radiação renal

Os análogos da somatostatina marcados radioativamente são excretados pelos rins. Foi notificada nefropatia por radiação após terapêutica radiometabólica com peptídeos para tumores neuroendócrinos utilizando outros radioisótopos. A função renal, incluindo a taxa de filtração glomerular (TFG), deve ser avaliada no início e durante o tratamento, devendo ser ponderada a proteção renal, de acordo com as orientações clínicas do medicamento radiomarcado.

Hepatotoxicidade

Foram notificados casos de hepatotoxicidade no contexto de pós-comercialização e na literatura em doentes com metástases hepáticas submetidos a tratamento com terapêutica radiometabólica com peptídeos marcados com lutécio (^{177}Lu) para tumores neuroendócrinos. A função hepática deve ser monitorizada regularmente durante o tratamento. Poderá ser necessária uma redução da dose nos doentes afetados.

Síndromes de libertação de hormonas

Foram notificados casos de crise carcinoide e outras síndromes associadas à libertação de hormonas de tumores neuroendócrinos funcionais no seguimento da terapêutica radiometabólica com peptídeos marcados com lutécio (^{177}Lu), o que poderá estar relacionado com a irradiação de células tumorais. Os sintomas notificados incluem rubor e diarreia associados a hipotensão. Em alguns casos, deverá ser ponderada a observação dos doentes através de internamento até ao dia seguinte (por ex., doentes com controlo farmacológico dos sintomas insuficiente). Em caso de crises hormonais, os tratamentos podem incluir: análogos da somatostatina em doses elevadas por via intravenosa, fluidos intravenosos, corticosteroides e correção de distúrbios do equilíbrio eletrolítico em doentes com diarreia e/ou vómitos.

Extravasamento

Casos de extravasamento de radioligandos marcados com lutécio (^{177}Lu) foram reportados no período de pós-comercialização. Se ocorrer extravasamento, a perfusão do medicamento deve ser imediatamente interrompida e o médico de medicina nuclear e o farmacêutico com formação específica em radiofarmácia devem ser informados. A gestão da reação deve ser efetuada de acordo com as orientações locais.

Síndrome de lise tumoral

A síndrome de lise tumoral foi relatada após a terapêutica com radioligandos marcados com lutécio (^{177}Lu). Doentes com história de insuficiência renal e carga tumoral elevada podem apresentar maior risco e devem

ser tratados com maior cautela. A função renal e o equilíbrio eletrolítico devem ser avaliados no início e durante o tratamento.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação do lutécio (^{177}Lu) com outros medicamentos. A possível utilização de terapêuticas quelantes pode interferir com a utilização de medicamentos marcados com lutécio (^{177}Lu).

Para obter informações sobre as interações associadas à utilização de medicamentos marcados com lutécio (^{177}Lu), consulte o Resumo das Características do Medicamento/Folheto Informativo do medicamento radiomarcado.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres com potencial para engravidar

Quando se pretende proceder à administração de radiofármacos a uma mulher com potencial para engravidar, é importante determinar se a mulher em causa está ou não grávida. Qualquer mulher que apresente um atraso na menstruação deve ser considerada grávida, até prova em contrário. Em caso de dúvida acerca de uma potencial gravidez (se a mulher apresentar um atraso na menstruação, se a menstruação for muito irregular, etc.), devem ser disponibilizadas à doente técnicas alternativas que não envolvam radiação ionizante (caso existam). Antes da utilização de medicamentos marcados com ^{177}Lu , é necessário excluir a possibilidade de gravidez através da realização de um teste adequado/validado.

Gravidez

A utilização de medicamentos marcados com lutécio (^{177}Lu) está contraindicada em casos de gravidez confirmada ou suspeita ou quando a possibilidade de gravidez não foi excluída (ver secção 4.3).

Amamentação

Antes da administração de radiofármacos a uma mulher a amamentar, deve ser considerada a possibilidade de adiamento da administração do radionuclídeo até a mãe deixar de amamentar, sendo ainda necessário escolher os radiofármacos mais apropriados, tendo em conta a secreção da atividade radioativa no leite materno. Se a administração for considerada necessária, a amamentação deve ser interrompida e o leite materno recolhido eliminado.

Fertilidade

Segundo relatos da literatura, e adotando uma abordagem conservadora (dose máxima para o doente de 10 GBq, rendimento médio de marcação e nenhuma medida adicional), pode considerar-se que os medicamentos marcados com ^{177}Lu não causam toxicidade reprodutiva, incluindo a ocorrência de lesões espermato genéticas nos testículos ou lesões genéticas nos testículos ou nos ovários.

Informação adicional sobre a utilização de medicamentos marcados com lutécio (^{177}Lu) é especificada no Resumo das Características do Medicamento do medicamento a ser radiomarcado.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas após o tratamento com medicamentos marcados com lutécio (^{177}Lu) são especificados no Resumo das Características do Medicamento/Folheto Informativo do medicamento específico a ser radiomarcado.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas na sequência da administração intravenosa de medicamentos marcados com lutécio (^{177}Lu) preparados por marcação radioativa com o Lumark dependerão do medicamento específico a ser utilizado. Essas informações são fornecidas no Resumo das Características do Medicamento/Folheto Informativo do medicamento a ser radiomarcado.

Em cada doente, a exposição à radiação deve ser justificada em função do benefício clínico provável. A atividade administrada tem de assegurar que a dose de radiação resultante é tão baixa quanto razoavelmente possível, tendo em conta a necessidade de alcançar o resultado terapêutico pretendido.

A exposição a radiações ionizantes está associada à indução de neoplasias e a um potencial de desenvolvimento de deficiências hereditárias. A dose de radiação resultante da exposição terapêutica pode resultar numa incidência mais elevada de cancro e mutações. Em todos os casos, é necessário garantir que os riscos da radiação são inferiores aos da própria doença.

Lista tabelada de reações adversas

As reações adversas encontram-se divididas em grupos de acordo com a Convenção MedDRA sobre frequência: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), muito raras ($< 1/10.000$), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Reações adversas medicamentosas	Categoria de frequência
Neoplasias benignas, malignas e não especificadas (incl. quistos e pólipos)	
Citopenia refratária com displasia multilinhagem (síndrome mielodisplásica) (ver secção 4.4)	Frequentes
Leucemia mieloide aguda (ver secção 4.4)	Pouco frequentes
Doenças do sangue e do sistema linfático	
Anemia	Muito frequentes
Trombocitopenia	
Leucopenia	
Linfopenia	
Neutropenia	Frequentes
Pancitopenia	Desconhecido
Doenças endócrinas	
Crise carcinoide	Desconhecido
Doenças do metabolismo e da nutrição	
Síndrome de lise tumoral	Desconhecido
Doenças gastrointestinais	
Náuseas	Muito frequentes
Vómitos	
Boca seca	Desconhecido
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	
Alopecia	Muito frequentes

Descrição de reações adversas selecionadas

Foi notificada boca seca entre doentes com carcinoma da próstata metastático resistente a castração a receber radioligandos marcados com lutécio (^{177}Lu) dirigidos contra CPMRC e tal foi temporária.

A alopecia, descrita como ligeira e temporária, foi observada em doentes a receber terapêutica radiometabólica com peptídeos marcados com lutécio (^{177}Lu) para tumores neuroendócrinos.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

A presença de cloreto de lutécio (^{177}Lu) livre no organismo após uma administração accidental de Lumark provocará um aumento da toxicidade da medula óssea e danos nas células estaminais hematopoiéticas. Por conseguinte, em caso de administração accidental do Lumark, a radiotoxicidade para o doente tem de ser reduzida por meio da administração imediata (ou seja, no período de 1 hora) de preparados que contenham quelantes, tais como Ca-DTPA ou Ca-EDTA, por forma a aumentar a eliminação do radionuclídeo do organismo.

Os seguintes preparados têm de estar disponíveis nas instituições médicas que utilizam o Lumark para a marcação radioativa de moléculas transportadoras para fins terapêuticos:

- Ca-DTPA (dietilenotriaminopenta-acetato de cálcio trissódico) ou
- Ca-EDTA (etilenodiaminotetra-acetato de cálcio dissódico)

Estes agentes quelantes ajudam à eliminação da radiotoxicidade do lutécio (^{177}Lu) através de uma permuta entre o ião de cálcio no complexo e o ião de lutécio (^{177}Lu). Devido à capacidade dos ligandos quelantes (DTPA, EDTA) para formar complexos hidrossolúveis, os complexos e o lutécio (^{177}Lu) ligado são rapidamente eliminados pelos rins.

Deve administrar-se 1 g dos agentes quelantes por injeção intravenosa lenta ao longo de 3-4 minutos ou por perfusão (1 g em 100-250 ml de glicose ou cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9 %) solução injetável).

A eficácia quelante atinge o nível máximo imediatamente após a exposição ou no período de uma hora, quando o radionuclídeo se encontra em circulação ou disponível nos fluidos tecidulares e no plasma. Contudo, um intervalo pós-exposição >1 hora não impede a administração e a ação eficaz do quelante, mesmo se com eficiência reduzida. A administração intravenosa não deve ser prolongada por mais de 2 horas.

Em qualquer caso, os parâmetros sanguíneos do doente têm de ser monitorizados e devem ser tomadas medidas adequadas imediatamente se existirem evidências de lesões na medula óssea.

A toxicidade do lutécio (^{177}Lu) livre devido à libertação *in vivo* da biomolécula marcada no organismo durante a terapêutica pode ser reduzida por administração posterior de agentes quelantes.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: **Ainda não atribuído**, código ATC: **Ainda não atribuído**

O cloreto de lutécio (^{177}Lu) é produzido por irradiação do ^{176}Lu com neutrões. Decai por emissão de radiação beta de um máximo de 498 keV para ^{177}Hf -háfnio. O ^{177}Lu -lutécio tem uma semivida de 6647 dias.

As propriedades farmacodinâmicas dos medicamentos marcados com lutécio (^{177}Lu) preparados por marcação radioativa com o Lumark, antes da administração, dependerão da natureza do medicamento a ser radiomarcado. Consulte o Resumo das Características do Medicamento/Folheto Informativo do medicamento específico a ser radiomarcado.

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Lumark em todos os subgrupos da população pediátrica com base na probabilidade de o medicamento específico ser ineficaz ou não seguro em parte ou na totalidade da população pediátrica e com base no facto de o medicamento específico não representar um benefício terapêutico significativo relativamente aos tratamentos existentes para os doentes pediátricos. Contudo, esta dispensa não se estende a quaisquer utilizações em diagnóstico ou terapêuticas do medicamento quando ligado a uma molécula transportadora (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

As propriedades farmacocinéticas dos medicamentos marcados com lutécio (^{177}Lu) preparados por marcação radioativa com o Lumark, antes da administração, dependerão da natureza do medicamento a ser radiomarcado.

Distribuição

A farmacocinética do lutécio (^{177}Lu) foi estudada em ratos e ratinhos. A distribuição e concentrações minerais nos órgãos foram estudadas em doses baixas (9-10 mg/kg) e altas (19-20 mg/kg) administradas por via intravenosa a ratos. Aparentemente, mais de 78 % das doses foram distribuídas no fígado, ossos e baço. No caso do lutécio (^{177}Lu), os diferentes níveis de dose não resultaram numa captação significativamente diferente, com 65 % a surgirem no fígado, 5,3 % no baço e 13 % nos ossos um dia após a administração. No que se refere ao padrão de distribuição no sangue, aparentemente, 2 h após a administração, 15 % do lutécio presente no sangue entrara nas células sanguíneas, com os restantes 85 % ainda presentes no soro.

Um estudo mais pormenorizado da biodistribuição do cloreto de lutécio (^{177}Lu) em ratinhos confirma a captação relativamente alta no fígado, rins e medula óssea. Os resultados indicaram que o cloreto de lutécio (^{177}Lu) se acumula na medula óssea e sublinham a importância de todo o lutécio (^{177}Lu) se apresentar ligado ao péptido na injeção, bem como a estabilidade *in vivo* do complexo radionuclídeo-quelato durante a terapêutica.

Dados farmacocinéticos do Lumark referentes ao lutécio livre

Quando o precursor se apresenta ligado a uma molécula transportadora, o teor em lutécio (^{177}Lu) livre radioativo deverá ser inferior às quantidades indicadas, dependendo da transportadora utilizada. Os dados relevantes estão incluídos no Resumo das Características do Medicamento referente aos medicamentos marcados.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

As propriedades toxicológicas dos medicamentos marcados com lutécio (^{177}Lu) preparados por marcação radioativa com o Lumark, antes da administração, dependerão da natureza do medicamento a ser radiomarcado.

Não foram realizados estudos de toxicidade em animais com o Lumark.

A toxicidade do cloreto de lutécio (^{177}Lu) foi estudada em diferentes mamíferos e utilizando diferentes vias de administração. A administração intraperitoneal resultou em peritonite generalizada, com aderências e acumulação de algum líquido ascítico. Por via intraperitoneal, a DL50 é de cerca de 300 mg/kg em ratinhos e ratos. Por via intravenosa, a DL50 em ratos e ratinhos varia entre 30 e 60 mg/kg. As doses administradas por via intravenosa resultaram em efeitos variados na pressão arterial e numa diminuição da frequência cardíaca. Os eletrocardiogramas não apresentaram irregularidades no ritmo ou condução cardíacos. Os efeitos da respiração foram ligeiros e variáveis. Não se detetaram alterações macroscópicas diferenciadoras

nos tecidos, o que demonstra a inexistência de evidências de lesões agudas resultantes da experiência. Os estudos realizados sugerem que a toxicidade intravenosa dos compostos iônicos de elementos raros da terra diminuiria com o peso atômico, fazendo do lutécio (^{177}Lu) o menos tóxico da série.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Ácido clorídrico

Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

A marcação radioativa de moléculas transportadoras, tais como anticorpos monoclonais, péptidos ou outros substratos, com cloreto de lutécio (^{177}Lu) é muito sensível à presença de vestígios de impurezas metálicas.

É importante que todos os utensílios de vidro, agulhas de seringas, etc. utilizados para a preparação do medicamento radiomarcado sejam minuciosamente limpos, para garantir a ausência total de vestígios de impurezas metálicas. Para minimizar os níveis de vestígios de impurezas metálicas, só devem ser utilizadas agulhas de seringa (por exemplo, não metálicas) com resistência comprovada ao ácido diluído.

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos que não os medicamentos a serem radiomarcados.

6.3 Prazo de validade

8 dias a contar da data da CAL (= fim da produção).

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar na embalagem de origem para proteger da radiação.

A conservação dos radiofármacos deve ser feita em conformidade com a regulamentação nacional relativa a materiais radioativos.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

A solução do precursor radiofarmacêutico vem acondicionada num frasco para injetáveis de 10 ml de vidro incolor de tipo I, fechado com uma rolha de borracha de bromobutilo selada com uma cápsula de alumínio. Cada frasco para injetáveis contém um volume que varia entre 0,1 e 5 ml, o que corresponde a uma atividade entre 8 e 400 GBq na CAL.

Os frascos para injetáveis são colocados num recipiente de chumbo, para blindagem de proteção, e acondicionados num boião de plástico.

Cada embalagem contém um frasco para injetáveis num recipiente de chumbo.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

O Lumark não se destina a uma utilização direta nos doentes.

Os radiofármacos só devem ser recebidos, utilizados e administrados por pessoas autorizadas, em ambientes clínicos designados. A sua receção, conservação, utilização, transferência e eliminação estão sujeitas aos regulamentos e/ou licenças adequadas da organização oficial competente.

Os radiofármacos devem ser preparados de forma a satisfazerem os requisitos tanto de segurança da radiação, como de qualidade farmacêutica. Devem ser tomadas precauções asséticas adequadas.

Para instruções acerca da preparação extemporânea do medicamento antes da administração, ver secção 12.

Se, em algum momento da preparação deste medicamento, a integridade deste recipiente for comprometida, o mesmo não deve ser utilizado.

Os procedimentos de administração devem ser efetuados de forma a minimizar o risco de contaminação do medicamento e a irradiação dos operadores. É obrigatória uma blindagem adequada.

As taxas de dose de superfície e a dose acumulada dependem de inúmeros fatores. As medições no local e durante o trabalho são essenciais e devem ser postas em prática para uma determinação mais precisa e didática da dose global de radiação para o pessoal. Os profissionais de cuidados de saúde são aconselhados a limitar o tempo de contacto próximo com os doentes injetados com radiofármacos marcados com lutécio (^{177}Lu). Recomenda-se a utilização de sistemas de ecrãs de televisão para monitorizar os doentes. Dada a longa semivida do lutécio (^{177}Lu), é particularmente recomendado evitar a contaminação interna. Por este motivo, é obrigatório o uso de luvas de proteção de alta qualidade (látex/nitrilo) em situações de contacto direto com o radiofármaco (frasco/seringa) e com o doente. Não existe qualquer recomendação específica para minimizar a exposição à radiação resultante da exposição repetida, exceto o cumprimento rigoroso do acima referido.

A administração de radiofármacos cria riscos para outras pessoas resultantes da radiação externa ou contaminação decorrente de salpicos de urina, vômito, etc. Por conseguinte, devem ser tomadas precauções para a proteção contra a radiação, em conformidade com a regulamentação nacional.

O Lumark destina-se apenas a uma única utilização.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/15/1013/001

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 19 de junho de 2015
Data da última renovação: 23 de abril de 2020

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

11. DOSIMETRIA

A dose de radiação recebida pelos diversos órgãos após a administração de um medicamento marcado com lutécio (^{177}Lu) irá depender da molécula específica a ser radiomarcada.

Para obter informações sobre a dosimetria de radiação de cada medicamento diferente após a administração do preparado radiomarcado, consulte o Resumo das Características do Medicamento/Folheto Informativo do medicamento específico a ser radiomarcado.

A tabela de dosimetria abaixo é apresentada para avaliar a contribuição do lutécio (^{177}Lu) não conjugado para a dose de radiação após a administração do medicamento marcado com lutécio (^{177}Lu) ou resultante de uma injeção intravenosa acidental do Lumark.

As estimativas da dosimetria baseiam-se nos dados de biodistribuição fornecidos pelo ICRP-30, que mostram os ossos, o fígado e os rins como os órgãos-alvo significativos para a biodistribuição do lutécio.

Tabela 1. Dose absorvida por atividade unitária administrada para diversos tecidos

Dados do ICRP-30	
Órgão-alvo	Dose/atividade injetada (mGy/MBq)
Suprarrenais	0,018
Cérebro	0,017
Mama	0,005
Parede da vesícula biliar	0,012
Parede do intestino grosso inferior	0,868
Intestino delgado	0,069
Parede do estômago	0,038
Parede do intestino grosso superior	0,327
Parede do coração	0,009
Rins	0,210
Fígado	0,220
Pulmões	0,010
Músculo	0,012
Ovários	0,015
Pâncreas	0,012
Medula vermelha	1,090
Células osteogénicas	7,530
Pele	0,007
Baço	0,008
Testículos	0,006
Timo	0,007
Tiroide	0,011
Parede da bexiga	0,240
Útero	0,011

Corpo total	0,185
Dose efetiva (mSv/MBq)	0,35

12. INSTRUÇÕES DE PREPARAÇÃO DE RADIOFÁRMACOS

Antes da utilização, a embalagem e a radioatividade devem ser verificadas. A atividade pode ser medida com uma câmara de ionização. O lutécio (^{177}Lu) é um emissor beta(-)/gama. As medições de atividade utilizando uma câmara de ionização são muito sensíveis a fatores geométricos e, por conseguinte, só devem ser realizadas em condições geométricas adequadamente validadas.

Lumark destina-se apenas a uma única utilização

Devem ser respeitadas as precauções habituais relativas à esterilidade e radioatividade.

O frasco para injetáveis nunca deve ser aberto, e deve ser mantido dentro da blindagem de chumbo. O medicamento deve ser extraído assepticamente através da rolha, utilizando uma agulha e seringa esterilizadas de utilização única após a desinfeção da rolha.

Devem ser tomadas precauções asséticas adequadas para manter a esterilidade do Lumark e para manter a esterilidade ao longo dos procedimentos de marcação.

O agente complexante e outros reagentes devem ser adicionados ao frasco para injetáveis com cloreto de lutécio (^{177}Lu).

O lutécio (^{177}Lu) livre é absorvido e acumula-se nos ossos. Isto pode resultar potencialmente em osteosarcomas. Recomenda-se a adição de um agente aglutinante, como o DTPA, antes da administração intravenosa dos conjugados marcados com lutécio (^{177}Lu), para formar um complexo com o lutécio (^{177}Lu) livre, se presente, o que provoca uma depuração renal rápida do lutécio (^{177}Lu).

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Medicamento não autorizado

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

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

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• Relatórios periódicos de segurança (RPS)

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

• Plano de gestão do risco (PGR)

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

Se a apresentação de um relatório periódico de segurança (RPS) coincidir com a atualização de um PGR, ambos podem ser apresentados ao mesmo tempo.

Medicamento já não autorizado

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

Medicamento já não autorizado

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**BOIÃO DE PLÁSTICO e RECIPIENTE DE CHUMBO****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Lumark 80 GBq/ml precursor radiofarmacêutico, solução
Cloreto de lutécio (^{177}Lu)

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada ml da solução contém 80 GBq de cloreto de lutécio (^{177}Lu) na data e hora da calibração (CAL), correspondendo, no máximo, a 160 microgramas de lutécio. A CAL é definida como o fim da produção.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Ácido clorídrico
Água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Precursor radiofarmacêutico, solução.
1 frasco para injetáveis

Volume: {Z} ml
Atividade (na CAL): {Y} GBq
Data e hora de referência de atividade (CAL): {DD/MM/AAAA} {hh:mm} CET
Atividade específica (na CAL): {YY} GBq/mg
Massa Lu:
Código do cliente:
Destino:

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Para administração após a marcação radioativa *in vitro*. Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Apenas para utilização única.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

Prazo de validade: {DD/MM/AAAA} hh:mm CET

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem para proteger da radiação.
A conservação deve estar de acordo com os regulamentos locais para as substâncias radioativas.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/15/1013/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

Não aplicável.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA
--

Não aplicável.

Medicamento já não autorizado

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

FRASCO PARA INJETÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Lumark 80 GBq/ml precursor radiofarmacêutico, solução
Cloreto de lutécio (^{177}Lu)

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Para administração após a marcação radioativa *in vitro*.

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL {DD/MM/AAAA}

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

Código do cliente:

6. OUTRAS



Medicamento já não autorizado

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

Lumark 80 GBq/ml precursor radiofarmacêutico, solução Cloreto de lutécio (^{177}Lu)

Leia com atenção todo este folheto antes de receber o medicamento associado ao Lumark, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico de medicina nuclear que irá supervisionar o procedimento.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico de medicina nuclear. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Lumark e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de o medicamento radiomarcado com Lumark ser utilizado
3. Como utilizar o medicamento radiomarcado com Lumark
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Lumark
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Lumark e para que é utilizado

O Lumark não é um medicamento e não se destina a ser utilizado isoladamente.

O Lumark é um medicamento denominado precursor radiofarmacêutico. Contém a substância ativa cloreto de lutécio (^{177}Lu).

O Lumark é utilizado para a marcação radioativa de medicamentos, uma técnica na qual os medicamentos são marcados (radiomarcados) com uma forma radioativa do elemento lutécio, conhecida como lutécio (^{177}Lu). Estes medicamentos podem, então, ser utilizados em procedimentos médicos para transportar a radioatividade para onde esta é necessária no organismo, como locais com células tumorais.

O Lumark só é utilizado para marcação radioativa de medicamentos que foram desenvolvidos especificamente para a utilização com a substância ativa cloreto de lutécio (^{177}Lu).

A utilização dos medicamentos marcados com lutécio (^{177}Lu) envolve a exposição a pequenas quantidades de radioatividade. O seu médico e o médico de medicina nuclear consideraram que o benefício clínico que obterá do procedimento com o radiofármaco é superior ao risco da radiação.

Consulte o Folheto Informativo do medicamento que é radiomarcado com o Lumark.

2. O que precisa de saber antes de o medicamento radiomarcado com Lumark ser utilizado

O medicamento radiomarcado com Lumark não pode ser utilizado

- se tem alergia ao lutécio ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se está grávida ou se pensa estar grávida

Advertências e precauções

O tratamento com um medicamento radiomarcado com lutécio (^{177}Lu) pode levar aos seguintes efeitos secundários

- um menor número de glóbulos vermelhos (anemia)

- um menor número de plaquetas no sangue (trombocitopenia), que são importantes para parar hemorragias (sangramentos)
- um menor número de glóbulos brancos (leucopenia, linfopenia ou neutropenia), que são importantes para proteger o organismo de infecções

A maioria destes acontecimentos foram ligeiros e apenas temporários.

Nalguns doentes, observou-se um número reduzido de todos os 3 tipos de células sanguíneas (glóbulos vermelhos, plaquetas e glóbulos brancos - pancitopenia), exigindo descontinuação do tratamento. Dado que o lutécio (^{177}Lu) pode, por vezes, afetar as suas células sanguíneas, o seu médico fará análises ao sangue antes de iniciar o tratamento e depois em intervalos regulares.

Fale com o seu médico se sentir falta de ar, sofrer contusões, hemorragias nasais, hemorragia das gengivas ou se desenvolver febre.

Durante terapêutica radiometabólica com peptídeos para tumores neuroendócrinos, são excretados pelos rins análogos da somatostatina radiomarcados. Assim, o seu médico pedirá análises ao sangue para avaliar a sua função renal antes de iniciar e durante o tratamento.

O tratamento com lutécio (^{177}Lu) pode comprometer a função do fígado (hepática). O seu médico pedirá análises ao sangue para monitorizar a sua função hepática durante o tratamento.

Os medicamentos marcados com lutécio (^{177}Lu) podem ser administrados diretamente na sua veia através de um tubo conhecido como cânula. Foram relatados casos de fuga do líquido para os tecidos circundantes (extravasamento). Informe o médico se sentir algum inchaço ou dor no braço.

Após o tratamento de tumores neuroendócrinos com lutécio (^{177}Lu), os doentes podem apresentar sintomas associados à libertação de hormonas das células tumorais, conhecidos como crise carcinoide. Informe o seu médico se sentir tonturas ou sensação de desmaio ou se apresentar vermelhidão ou diarreia após o tratamento.

O tratamento com lutécio (^{177}Lu) pode causar síndrome de lise tumoral, devido à degradação rápida das células tumorais. Isso pode levar a resultados anómalos em análises ao sangue, batimento cardíaco irregular, insuficiência renal ou convulsões dentro de uma semana do tratamento. O seu médico irá realizar análises ao sangue para monitorizar esta síndrome. Informe o seu médico se sentir câibras musculares, fraqueza muscular, confusão ou falta de ar.

Antes da administração de Lumark deve

Beber quantidades abundantes de água antes de receber o medicamento radiomarcado de modo a urinar com tanta frequência quanto possível nas primeiras horas que se seguem ao procedimento.

Crianças e adolescentes

Consulte o folheto informativo do medicamento que será radiomarcado com Lumark.

Outros medicamentos e medicamentos radiomarcados com o Lumark

Informe o seu médico de medicina nuclear se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos, pois estes podem interferir com o procedimento.

Dado que não foram efetuados estudos específicos, não se sabe se o cloreto de lutécio (^{177}Lu) interage com outros medicamentos.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico de medicina nuclear antes de receber medicamentos marcados com o Lumark.

Deve informar o médico de medicina nuclear antes da administração de medicamentos radiomarcados com o Lumark se existir a possibilidade de estar grávida, se tiver um atraso na menstruação ou se estiver a amamentar.

Em caso de dúvida, é importante consultar o seu médico de medicina nuclear.

Se está grávida

Os medicamentos marcados com o Lumark não podem ser administrados durante a gravidez.

Se está a amamentar

Ser-lhe-á pedido que deixe de amamentar em caso de tratamento com medicamentos radiomarcados com o Lumark.

Pergunte ao seu médico de medicina nuclear quando poderá retomar a amamentação.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Os medicamentos utilizados em associação com o Lumark podem afetar a sua capacidade para conduzir veículos e utilizar máquinas. Leia com atenção o Folheto Informativo desse medicamento.

3. Como utilizar o medicamento radiomarcado com Lumark

Existem leis rigorosas relativas à utilização, manuseamento e eliminação dos radiofármacos. Os medicamentos radiomarcados com o Lumark só serão utilizados em zonas especiais controladas. Este medicamento só será manuseado e administrado por pessoas com formação e qualificação para uma utilização em segurança. Essas pessoas tomarão precauções especiais para garantir uma utilização segura e irão mantê-lo informado das suas ações.

O médico de medicina nuclear que supervisiona o procedimento decidirá qual a quantidade de medicamento radiomarcado com o Lumark a utilizar no seu caso. Será a quantidade mais pequena necessária para obter o resultado adequado, dependendo do medicamento administrado de forma concomitante e da sua utilização prevista.

Administração do medicamento radiomarcado com o Lumark e realização do procedimento

O Lumark só pode ser utilizado em associação com um outro medicamento desenvolvido e autorizado especificamente para ser associado com o Lumark. Só será administrado em associação.

Duração do procedimento

O seu médico de medicina nuclear informá-lo-á sobre a duração habitual do procedimento após a administração do medicamento radiomarcado com o Lumark.

Após a administração do medicamento radiomarcado com o Lumark

O médico de medicina nuclear informá-lo-á se tiver de tomar precauções especiais depois de receber o medicamento radiomarcado com o Lumark. Contacte o seu médico de medicina nuclear se tiver dúvidas.

Se receber mais medicamento radiomarcado com o Lumark do que deveria

Na medida em que o medicamento radiomarcado com o Lumark é manuseado por um médico de medicina nuclear em condições rigorosamente controladas, a hipótese de sobredosagem é muito pequena. Contudo, no caso de uma sobredosagem, receberá o tratamento adequado.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização do Lumark, fale com o médico de medicina nuclear responsável pela supervisão do procedimento.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Foi notificada boca seca entre doentes com cancro da próstata a receber tratamento com lutécio (^{177}Lu), tendo sido temporária.

Muito frequentes (podem afetar mais de uma 1 pessoa em cada 10)

- Redução do número de células do sangue (plaquetas, glóbulos vermelhos e glóbulos brancos)
- Náuseas
- Vômitos
- Perda de cabelo ligeira, temporária

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- Cancro na medula óssea (síndrome mielodisplásica)
- Um menor número de glóbulos brancos (neutropenia)

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- Cancro na medula óssea (leucemia mieloide aguda)

Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)

- Crise carcinoide
- Síndrome de lise tumoral (degradação rápida de células tumorais)
- Um menor número de glóbulos vermelhos, plaquetas e glóbulos brancos (pancitopenia)
- Boca seca

O cancro na medula óssea (síndrome mielodisplásica e leucemia mieloide aguda) foi reportado em doentes vários anos após terem concluído a terapêutica radiometabólica com peptídeos marcados com lutécio (¹⁷⁷Lu) para tumores neuroendócrinos.

Após a sua administração, o medicamento radiomarcado com o Lumark libertará determinadas quantidades de radiação ionizante (radioatividade) que comportam um pequeno risco de cancro e de desenvolvimento de deficiências hereditárias. Em todos os casos, o risco da radiação é ultrapassado pelo potencial benefício de receber o medicamento radiomarcado.

Para obter informações adicionais, consulte o Folheto Informativo do medicamento específico a ser radiomarcado.

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico de medicina nuclear.

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico de medicina nuclear. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Lumark

Não terá de conservar este radiofármaco. A conservação do Lumark é da responsabilidade do especialista e será efetuada em instalações adequadas. A conservação dos radiofármacos far-se-á de acordo com os regulamentos nacionais relativos a materiais radioativos.

As informações seguintes destinam-se somente ao especialista.

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade e a hora impressos no rótulo, após VAL.

Conservar na embalagem de origem para proteger da radiação.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Lumark

- A substância ativa é o cloreto de lutécio (^{177}Lu). Cada ml da solução contém 80 GBq de cloreto de lutécio (^{177}Lu) na data e hora da calibração (CAL), correspondendo a um máximo de 160 microgramas de lutécio. A CAL é definida como o fim da produção. (GBq: Giga Becquerel é a unidade de medida da radioatividade).
- Os outros componentes são ácido clorídrico e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de Lumark e conteúdo da embalagem

O Lumark apresenta-se sob a forma de uma solução estéril, transparente e incolor num frasco para injetáveis de 10 ml de vidro incolor de tipo I, fechado com uma rolha de borracha de bromobutilo selada com uma cápsula de alumínio.

Cada frasco para injetáveis contém um volume que varia entre 0,1 e 5 ml, o que corresponde a uma atividade entre 8 e 400 GBq (na CAL). O volume depende da quantidade de medicamentos associados ao Lumark necessária para administração pelo médico de medicina nuclear.

Cada embalagem contém 1 frasco de vidro num recipiente de chumbo colocado num boião de plástico.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

I.D.B Holland B.V.

Weverstraat 17

5111 PV Baarle-Nassau

Países Baixos

Tel: +31 (0) 13 5079 558

Fax: +31 (0) 13 5079 912

E-mail: quality@idb-radiopharmacy.com

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

----->
A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de cuidados de saúde:

O Resumo das Características do Medicamento (RCM) completo do Lumark é fornecido como um documento separado na embalagem do medicamento, com o propósito de fornecer aos profissionais de saúde outras informações científicas e práticas adicionais relativas à utilização deste medicamento.

Consulte o RCM.

ANEXO IV

**CONCLUSÕES CIENTÍFICAS E FUNDAMENTOS DA ALTERAÇÃO DOS TERMOS
DAS AUTORIZAÇÕES DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Medicamento já não autorizado

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre o(s) RPS para o cloreto de lutécio (^{177}Lu), as conclusões científicas do CHMP são as seguintes:

Considerando os dados sobre extravasamento disponíveis na literatura e a advertência sobre extravasamento contida no resumo das características do medicamento e, ainda, considerando o risco de nefropatia por radiação e os métodos apropriados para detetar doença renal referidos na literatura e através de notificações espontâneas, o PRAC concluiu que a informação do medicamento de medicamentos contendo cloreto de lutécio (^{177}Lu) deve ser alterada em conformidade.

Além disso, considerando os dados sobre pancitopenia e neutropenia disponíveis na literatura, em estudos e em notificações espontâneas, incluindo, nalguns casos, uma relação temporal próxima e um mecanismo de ação plausível, bem como os dados sobre xerostomia disponíveis em estudos e um mecanismo de ação plausível, o PRAC considera que se pode estabelecer uma relação causal com o cloreto de lutécio (^{177}Lu) e concluiu que a informação do medicamento de medicamentos contendo cloreto de lutécio (^{177}Lu) deve ser alterada em conformidade.

O CHMP concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas ao cloreto de lutécio (^{177}Lu), o CHMP considera que o perfil de benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) cloreto de lutécio (^{177}Lu) se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CHMP recomenda a alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado.