

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lumark 80 GBq/ml precursor radiofarmaceutic soluție

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare mililitru de soluție conține clorură de lutețiu (^{177}Lu) cu activitatea de 80 GBq la data și ora de referință, corespunzând unei cantități maxime de 160 micrograme de lutețiu. Data și ora de referință sunt definite ca data și ora finalizării producției.

Fiecare flacon conține un volum care variază între 0,1 și 5 ml, corespunzând unei activități cuprinse în intervalul 8-400 GBq (la data și ora de referință).

Activitatea specifică minimă este de 500 GBq/mg de lutețiu (^{177}Lu) la data și ora de referință.

Lutețiul (^{177}Lu) are o perioadă de înjumătățire de 6,647 zile. Lutețiul (^{177}Lu) este produs prin iradierea cu neutroni a lutețiului (^{176}Lu) îmbogățit. Lutețiul (^{177}Lu) se descompune, prin emisie de radiații β -, la hafniu (^{177}Hf) stabil, cu cea mai frecventă radiație β - (79,3 %) având o energie maximă de 0,497 MeV. De asemenea, este emisă radiație gamma cu energie scăzută, de exemplu de 113 keV (6,2 %) și 208 keV (11 %).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Precursor radiofarmaceutic, soluție.
Soluție incoloră și limpede.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Lumark este un precursor radiofarmaceutic. Nu este destinat pentru administrarea directă la pacienți. El trebuie utilizat numai pentru marcarea radioactivă a moleculelor purtătoare, care au fost dezvoltate și autorizate special pentru marcarea radioactivă cu acest radionuclid.

4.2 Doze și mod de administrare

Lumark se va utiliza numai de către specialiști cu experiență în marcarea radioactivă *in vitro*.

Doze

Cantitatea de Lumark necesară pentru marcarea radioactivă și cantitatea de medicament care urmează să fie marcat radioactiv cu lutețiu (^{177}Lu) care se va administra ulterior vor depinde de medicamentul marcat radioactiv și de utilizarea prevăzută pentru acesta. Consultați rezumatul caracteristicilor produsului/prospectul medicamentului specific care urmează să fie marcat radioactiv.

Copii și adolescenți

Pentru informații suplimentare privind utilizarea medicamentelor marcate cu lutețiu (^{177}Lu) la copii și adolescenți, consultați rezumatul caracteristicilor produsului/prospectul medicamentului specific care urmează să fie marcat radioactiv.

Mod de administrare

Lumark este destinat marcării radioactive *in vitro* a medicamentelor care sunt administrate ulterior pe calea de administrare aprobată.

Lumark nu trebuie administrat direct pacientului.

Lumark este destinat unei singure administrări.

Pentru instrucțiuni privind prepararea extemporanee a medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 12.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Sarcină cunoscută sau suspectată sau când posibilitatea existenței unei sarcini nu este exclusă (vezi pct. 4.6).

Pentru informații privind contraindicațiile medicamentelor specifice marcate cu lutețiu (^{177}Lu), preparate prin marcarea radioactivă cu Lumark, consultați rezumatul caracteristicilor produsului/prospectul fiecărui medicament specific care urmează să fie marcat radioactiv.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Justificarea raportului beneficiu-risc pentru fiecare caz în parte

Pentru fiecare pacient, expunerea la radiații trebuie justificată de beneficiul posibil. În orice caz, activitatea administrată trebuie să fie cât mai mică posibil pentru a obține efectul terapeutic necesar. Lumark nu este destinat administrării directe la pacienți, ci trebuie să se utilizeze pentru marcarea radioactivă a moleculelor purtătoare, cum ar fi anticorpii monoclonali, peptidele sau alte substraturi.

Atenționări generale

Medicamentele radiofarmaceutice trebuie recepționate, utilizate și administrate doar de persoane autorizate, în unități clinice specifice. Primirea, păstrarea, utilizarea, transferul și eliminarea acestora sunt supuse reglementărilor și/sau autorizațiilor corespunzătoare din partea autorităților oficiale competente.

Medicamentele radiofarmaceutice trebuie pregătite de utilizator în așa fel încât să îndeplinească atât cerințele privind siguranța împotriva radiațiilor, cât și pe cele privind calitatea farmaceutică. Trebuie luate măsuri adecvate privind asepsia.

Pentru informații privind atenționările și precauțiile speciale pentru utilizarea medicamentelor marcate cu ^{177}Lu , consultați rezumatul caracteristicilor produsului/prospectul medicamentului care urmează să fie marcat radioactiv.

Protecția împotriva radiațiilor

Administrarea unui medicament marcat cu lutețiu (^{177}Lu) având o activitate ridicată (7400 MBq) rezultă într-o valoare medie a debitului dozei absorbite la distanța de 1 m față de pacient de 4-11 $\mu\text{Sv/h}$ după 24 de ore. Aceasta se situează sub pragul considerat acceptabil pentru ieșirea din spital (20 $\mu\text{Sv/h}$). Pentru o persoană din apropierea pacientului, considerând o expunere continuă la 2 m și un timp de înjumătățire biologic infinit (pacientul nu elimină substanța radioactivă din organism după ieșirea din spital), acest debit al dozei absorbite va avea ca rezultat o doză totală de aproximativ 0,6 mSv, adică aproximativ jumătate din limita dozei stabilită pentru populație (1 mSv/an).

Precauțiile speciale pentru rude, îngrijitori și personalul medical sunt prezentate la pct. 6.6.

Insuficiența renală și tulburările hematologice

Sindrom mielodisplazic și leucemie mieloidă acută

Au fost observate sindrom mielodisplazic (SMD) și leucemie mieloidă acută (LMA) după terapia cu radionuclidul lutețiu (^{177}Lu) a receptorilor peptidici pentru tumorile neuroendocrine (vezi pct. 4.8). Trebuie să se țină cont de acest lucru atunci când se analizează raportul beneficiu-risc, în special la pacienții cu factori de risc posibili, precum expunerea anterioară la agenți chimioterapeutici (cum ar fi agenții de alchilare).

Mielosupresie

În timpul terapiei cu radioligand cu lutețiu (^{177}Lu) pot apărea anemie, trombocitopenie, leucopenie, limfopenie și, mai puțin frecvent, neutropenie. Majoritatea evenimentelor sunt ușoare și tranzitorii, dar, în unele cazuri, pacienții au necesitat transfuzii de sânge și de trombocite. La unii pacienți, pot fi afectate mai multe linii celulare și a fost descrisă pancitopenie care a impus întreruperea tratamentului. Trebuie să se realizeze o hemoleucogramă la momentul inițial și apoi acest aspect trebuie monitorizat cu regularitate pe durata tratamentului, în conformitate cu ghidurile clinice.

Iradieră renală

Analogii somatostatinei marcați radioactiv se excretă prin rinichi. A fost raportată nefropatie indusă de radiație după terapia cu radionuclizi a receptorilor peptidici pentru tumorile neuroendocrine în care s-au utilizat alți radioizotopi. Funcția renală, inclusiv rata de filtrare glomerulară (RFG), trebuie evaluată la momentul inițial și pe durata tratamentului și trebuie să se aibă în vedere protecția renală, în conformitate cu ghidul clinic privind medicamentele marcate radioactiv.

Hepatotoxicitate

Au fost raportate cazuri de hepatotoxicitate după punerea pe piață și în literatura de specialitate la pacienții cu metastaze hepatice la care s-a administrat terapia cu radionuclidul lutețiu (^{177}Lu) a receptorilor peptidici pentru tumori neuroendocrine. Funcția hepatică trebuie monitorizată cu regularitate în timpul tratamentului. Poate fi necesară reducerea dozei la pacienții afectați.

Sindroame de eliberare de hormoni

Au existat raportări de criză carcinoidă și alte sindroame asociate cu eliberarea de hormoni din tumorile neuroendocrine funcționale după terapia cu radionuclidul lutețiu (^{177}Lu) a receptorilor peptidici, acestea putând fi corelate cu iradierea celulelor tumorale. Simptomele raportate includ eritem facial tranzitoriu și diaree asociate cu hipotensiune arterială. În unele cazuri, trebuie avută în vedere ținerea pacienților sub observație prin internare peste noapte (de exemplu, la pacienții cu control farmacologic precar al simptomelor). În caz de crize hormonale, tratamentele pot include: analogi de somatostatină administrați intravenos în doză mare, lichide administrate intravenos, corticosteroizi și corectarea tulburărilor electrolitice la pacienții cu diaree și/sau vărsături.

Extravazare

Au existat raportări de extravazare a liganzilor marcați cu lutețiu (^{177}Lu) după punerea pe piață. În caz de extravazare, perfuzarea medicamentului trebuie oprită imediat și medicul de medicină nucleară și radiofarmacistul trebuie să fie informați prompt. Abordarea terapeutică se va stabili în conformitate cu protocoalele locale.

Sindrom de liză tumorală

Sindromul de liză tumorală a fost raportat în urma terapiei cu radioligand cu Lutețiu (^{177}Lu). Pacienții cu antecedente de insuficiență renală și încărcătură tumorală crescută se pot afla la risc mai crescut și trebuie tratați cu precauție sporită. Funcția renală, precum și echilibrul electrolitic trebuie evaluate la inițierea și în timpul tratamentului.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile lutețiului (^{177}Lu) cu alte medicamente. Utilizarea posibilă a terapiei cu chelatori ar putea să interfereze cu utilizarea medicamentelor marcate cu lutețiu (^{177}Lu).

Pentru informații privind interacțiunile asociate utilizării de medicamente marcate cu lutețiu (^{177}Lu), consultați rezumatul caracteristicilor produsului/prospectul medicamentului marcat radioactiv.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femeile aflate la vârstă fertilă

În cazurile în care trebuie să se administreze medicamente radiofarmaceutice la femei de vârstă fertilă, este important să se determine dacă sunt sau nu gravide. Până la proba contrarie, trebuie să se presupună că orice femeie căreia i-a întârziat menstruația este gravidă. Dacă există dubii cu privire la prezența posibilă a unei sarcini (dacă femeii i-a întârziat menstruația, dacă menstruația este foarte neregulată etc.), pacientei trebuie să i se recomande tehnici alternative, care nu utilizează radiația ionizantă (dacă acestea există). Înainte de utilizarea medicamentelor marcate cu lutețiu (^{177}Lu), posibilitatea de sarcină trebuie exclusă prin efectuarea unui test adecvat/validat.

Sarcina

Utilizarea medicamentelor marcate cu lutețiu (^{177}Lu) este contraindicată în timpul sarcinii cunoscute sau suspectate sau când posibilitatea existenței unei sarcini nu este exclusă (vezi pct. 4.3).

Alăptarea

Înainte de a administra produse radiofarmaceutice unei femei care alăptează, se va lua în considerare posibilitatea de a amâna administrarea radionuclidului până în momentul în care aceasta întrerupe alăptarea, precum și alegerea celor mai adecvate produse radiofarmaceutice, ținând cont de activitatea excretată în laptele matern. Dacă administrarea este considerată necesară, alăptarea va fi întreruptă, iar laptele secretat în această perioadă va fi aruncat.

Fertilitatea

În conformitate cu raportările din literatura de specialitate și considerând o abordare conservatoare (doza maximă pe pacient de 10 GBq, eficiență medie a marcării și nicio măsură suplimentară), se poate considera că medicamentele marcate cu ^{177}Lu nu determină toxicitate pentru reproducere, inclusiv afectarea spermatogenezei în testiculele bărbaților sau leziuni genetice în testiculele bărbaților sau ovarele femeilor.

Informații suplimentare privind utilizarea medicamentelor marcate cu ^{177}Lu sunt prezentate în rezumatul caracteristicilor produsului pentru medicamentul care trebuie marcat radioactiv.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Efectele asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje după tratamentul cu medicamente marcate cu lutețiu (^{177}Lu) sunt prezentate în rezumatul caracteristicilor produsului/prospectul medicamentului respectiv care urmează să fie marcat radioactiv.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse care pot apărea în urma administrării intravenoase a unui medicament marcat cu lutețiu (^{177}Lu), preparat prin marcarea radioactivă cu Lumark, depind de medicamentul în cauză. Informațiile respective sunt prezentate în rezumatul caracteristicilor produsului/prospectul medicamentului care urmează să fie marcat radioactiv.

Expunerea la radiații ionizante trebuie justificată pentru fiecare pacient în funcție de beneficiul clinic probabil. Activitatea trebuie administrată astfel încât doza de radiație rezultată să fie cât mai mică posibil luând în considerare necesitatea de a obține efectul terapeutic dorit.

Expunerea la radiații ionizante este asociată cu inducerea cancerului și cu un potențial de apariție a malformațiilor ereditare. Doza de radiație care rezultă din expunerea în scop terapeutic poate determina o incidență mai mare a cancerului și a mutațiilor. În toate cazurile, este necesar să se asigure că riscurile pe care le presupune radiația sunt mai mici decât cele pe care le presupune boala în sine.

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Reacțiile adverse sunt împărțite pe grupe conform convențiilor MedDRA privind frecvența: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Reacție adversă	Categorie de frecvență
Tumori benigne, maligne și nespecificate (incluzând chisturi și polipi)	
Citopenie refractară cu displazie multilinară (sindrom mielodisplazic) (vezi pct. 4.4)	Frecvente
Leucemie mieloidă acută (vezi pct. 4.4)	Mai puțin frecvente
Tulburări hematologice și limfatice	
Anemie	Foarte frecvente
Trombocitopenie	
Leucopenie	
Limfopenie	
Neutropenie	Frecvente
Pancitopenie	Cu frecvență necunoscută
Tulburări endocrine	
Criză carcinoidă	Cu frecvență necunoscută
Tulburări metabolice și de nutriție	
Sindrom de liză tumorală	Cu frecvență necunoscută
Tulburări gastro-intestinale	
Greață	Foarte frecvente
Vărsături	
Xerostomie	Cu frecvență necunoscută
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	
Alopecie	Foarte frecvente

Descrierea reacțiilor adverse selectate

A fost raportată xerostomie în rândul pacienților cu cancer de prostată rezistent la castrare, metastatic cărora li s-au administrat radioliganzi marcați cu lutețiu (^{177}Lu) orientați spre antigenul de membrană specific prostatic (PSMA), și aceasta a fost tranzitorie.

Alopecia, descrisă ca fiind ușoară și temporară, a fost observată la pacienții cărora li s-a administrat terapie cu radionuclidul lutețiu (^{177}Lu) a receptorilor peptidici pentru tumorile neuroendocrine.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Prezența clorurii de lutețiu (^{177}Lu) libere în organism după o administrare inadecvată a Lumark va duce la creșterea toxicității medulare și la afectarea severă a celulelor hematopoietice. De aceea, în cazul administrării inadecvate a Lumark, radiotoxicitatea pentru pacient trebuie redusă prin administrarea imediată (adică în decurs de 1 oră) de medicamente care conțin chelatori, precum Ca-DTPA sau Ca-EDTA, pentru accelerarea eliminării radionuclidului din organism.

Următoarele medicamente trebuie să fie disponibile în instituțiile medicale care folosesc Lumark pentru marcarea radioactivă a moleculelor purtătoare în scopuri terapeutice:

- Ca-DTPA (dietilen-triamino-pentaacetat de calciu trisodic) sau
- Ca-EDTA (etilen-diamino-tetraacetat de calciu disodic).

Aceste medicamente chelatoare ajută la eliminarea efectului radiotoxic al lutețiului (^{177}Lu) printr-un schimb între ionul de calciu din complex și ionul de lutețiu (^{177}Lu). Datorită capacității liganzilor chelatori (DTPA, EDTA) de a forma complecși hidrosolubili, complecșii și lutețiul (^{177}Lu) legat sunt eliminate rapid pe cale renală.

Trebuie să se administreze 1 g de medicament chelator prin injectare intravenoasă lentă, timp de 3-4 minute, sau prin perfuzie (1 g la 100-250 ml de glucoză sau soluție de 9 mg/ml (0,9%) de clorură de sodiu pentru medicamente injectabile).

Eficiența chelării este maximă imediat sau în decurs de o oră de la expunere când radionuclidul circulă în lichidele interstițiale și plasmă sau este accesibil acestora. Cu toate acestea, un interval post-expunere > 1 oră nu trebuie să împiedice administrarea și acțiunea efectivă a unui chelator cu o eficacitate redusă. Administrarea intravenoasă nu trebuie prelungită pe o perioadă mai mare de 2 ore.

În orice caz, parametri sangvini ai pacientului trebuie monitorizați și trebuie luate imediat măsuri adecvate dacă apar semne de afectare a măduvei osoase.

Toxicitatea lutețiului (^{177}Lu) liber din cauza eliberării *in vivo* de biomoleculele marcate din organism în timpul terapiei ar putea fi redusă prin administrarea ulterioară de medicamente chelatoare.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: încă nealocat, ATC code: încă nealocat

Clorura de lutețiu (^{177}Lu) se produce prin iradierea cu neutroni a ^{176}Lu . Acesta se descompune prin emisia de radiații beta de cel mult 498 keV la hafniu (^{177}Hf). Lutețiul ^{177}Lu are o perioadă de înjumătățire de 6,647 zile.

Proprietățile farmacodinamice ale medicamentelor marcate cu lutețiu (^{177}Lu) preparate prin marcarea radioactivă cu Lumark, înainte de administrare, depind de natura medicamentului care urmează să fie marcat radioactiv. Consultați rezumatul caracteristicilor produsului/prospectul medicamentului specific care urmează să fie marcat radioactiv.

Copii și adolescenți

Agencia Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Lumark la toate subgrupele de copii și adolescenți în temeiul faptului că este probabil ca medicamentul specific să fie ineficace sau nesigur la toți sau la unii copii și adolescenți și pe motiv că nu există niciun beneficiu terapeutic semnificativ față de tratamentele existente pentru pacienții copii și adolescenți. Derogarea nu se extinde însă la alte diagnostice sau la alte utilizări terapeutice ale medicamentului atunci când este legat de o moleculă purtătoare (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Proprietățile farmacocinetice ale medicamentelor marcate cu lutețiu (^{177}Lu) preparate prin marcarea radioactivă cu Lumark, înainte de administrare, vor depinde de natura medicamentului care urmează să fie marcat radioactiv.

Distribuție

Farmacocinetica lutețiului (^{177}Lu) a fost studiată la șobolan și șoarece. Distribuția și concentrațiile de substanțe minerale la nivelul organelor au fost studiate la doze mici (9-10 mg/kg) și la doze mari (19-20 mg/kg) administrate intravenos la șobolan. A rezultat că mai mult de 78% din doze s-au distribuit în ficat, oase și splină. Pentru lutețiu (^{177}Lu), diferitele niveluri ale dozelor nu au rezultat în absorbții semnificativ diferite, 65% regăsindu-se în ficat, 5,3% în splină și 13% în oase la o zi după administrare. În ceea ce privește modelul de distribuție în sânge, a rezultat că, la 2 ore după administrare, 15% din lutețiul prezent în sânge a trecut în celulele sangvine, restul de 85% fiind prezent în continuare în ser.

Un studiu mai aprofundat privind biodistribuția clorurii de lutețiu (^{177}Lu) la șoarece confirmă absorbția relativ mare la nivelul ficatului, rinichilor și al măduvei osoase. Rezultatele au indicat acumularea clorurii de lutețiu (^{177}Lu) în măduva osoasă și au evidențiat importanța faptului ca tot lutețiul (^{177}Lu) să fie legat de peptide la injectare, precum și a stabilității *in vivo* a complexului chelat radionuclid în timpul terapiei.

Date farmacocinetice pentru Lumark în relație cu lutețiul liber:

Când precursorul este legat de o moleculă purtătoare, conținutul de lutețiu (^{177}Lu) liber radioactiv ar trebui să fie inferior cantităților stabilite, în funcție de purtătorul utilizat. Datele relevante sunt incluse în rezumatele caracteristicilor produselor pentru medicamentele marcate.

5.3 Date preclinice de siguranță

Proprietățile toxicologice ale medicamentelor marcate cu lutețiu (^{177}Lu) preparate prin marcarea radioactivă cu Lumark, înainte de administrare, vor depinde de natura medicamentului care urmează să fie marcat radioactiv.

Nu au fost efectuate studii de toxicitate cu Lumark la animale.

Toxicitatea clorurii de lutețiu (^{177}Lu) a fost studiată la diferite mamifere, utilizând diferite căi de administrare. Administrarea intraperitoneală a dus la peritonite generalizate cu aderențe și acumulare de lichid ascitic. Pe cale intraperitoneală, DL50 este de aproximativ 300 mg/kg la șoarece și șobolan. Pe cale intravenoasă, DL50 la șobolan și șoarece variază între 30 și 60 mg/kg. Dozele administrate intravenos au determinat efecte diferite asupra tensiunii arteriale și o scădere a frecvenței cardiace. Electrocardiogramele nu au indicat neregularități ale ritmului cardiac sau de conducere cardiacă. Efectele asupra respirației au fost neînsemnate și variabile. Nu au fost identificate modificări deosebit de mari ale țesuturilor care să demonstreze semne de afectare acută care să rezulte din experiment. Studiile sugerează că toxicitatea intravenoasă a compușilor ionici ai elementelor rare pe pământ ar scădea cu masa atomică, din care rezultă că lutețiul (^{177}Lu) este elementul chimic cel mai puțin toxic din serie.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Acid clorhidric

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Marcarea radioactivă a moleculelor purtătoare, cum ar fi anticorpii monoclonali, peptidele sau alte substraturi, cu clorură de lutețiu (^{177}Lu) este foarte sensibilă la prezența urmelor de impurități metalice.

Este important ca întreaga sticlărie, acele de seringă etc., utilizate la prepararea medicamentului marcat radioactiv să fie curățate foarte bine pentru a se asigura că nu prezintă astfel de urme de impurități metalice. Se vor utiliza doar ace de seringă (de exemplu, nemetalice) cu rezistență demonstrată la acizi diluați, pentru a reduce la minimum cantitatea de urme de impurități metalice.

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor care urmează să fie marcate radioactiv.

6.3 Perioada de valabilitate

8 zile de la data și ora de referință (= data și ora finalizării producției).

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra în ambalajul original pentru a asigura protecția împotriva radiațiilor.

Păstrarea produselor radiofarmaceutice trebuie să respecte normele naționale pentru materiale radioactive.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Soluția ce conține precursorul radiofarmaceutic este ambalată într-un flacon din sticlă incoloră de tip I a 10 ml, cu dop de cauciuc bromobutilic sigilat cu aluminiu.

Fiecare flacon conține un volum care variază între 0,1 și 5 ml, corespunzând unei activități cuprinse în intervalul 8-400 GBq la data și ora de referință.

Flacoanele sunt introduse într-un recipient de plumb pentru ecranarea de protecție și ambalate într-un borcan de plastic.

Fiecare ambalaj conține un flacon introdus într-un recipient din plumb.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Lumark nu este destinat pentru administrarea directă la pacienți.

Medicamentele radiofarmaceutice trebuie recepționate, utilizate și administrate doar de persoane autorizate, în unități clinice specifice. Primirea, păstrarea, utilizarea, transferul și eliminarea acestora sunt supuse reglementărilor și/sau autorizațiilor corespunzătoare din partea organizațiilor oficiale competente.

Produsele radiofarmaceutice trebuie preparate astfel încât să satisfacă atât cerințele privind siguranța împotriva radiațiilor, cât și pe cele privind calitatea farmaceutică. Trebuie luate măsuri adecvate privind aseptia.

Pentru instrucțiuni privind prepararea extemporanee a medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 12.

Dacă, în orice moment pe parcursul preparării acestui medicament, integritatea recipientului este compromisă, acesta nu trebuie utilizat.

Procedurile de administrare trebuie efectuate astfel încât să se reducă la minimum riscul de contaminare a medicamentului și iradierea persoanelor care efectuează administrarea. Ecranarea adecvată este obligatorie.

Debitul dozei de suprafață și doza acumulată depind de mulți factori. Este esențial să se efectueze măsurători la locul respectiv și în timpul lucrului, iar aceste activități trebuie exersate pentru determinarea mai precisă și instructivă a dozei totale de radiații față de personal. Se recomandă ca personalul medico-sanitar să reducă timpul de contact cu pacienții injectați cu produse radiofarmaceutice pe bază de lutețiu (^{177}Lu). Se recomandă utilizarea sistemelor de supraveghere televizată în vederea monitorizării pacienților. Dat fiind că perioada de înjumătățire a lutețiului (^{177}Lu) este mare, se recomandă în mod special să se evite contaminarea internă. De aceea, este obligatoriu să se utilizeze mănuși de protecție de bună calitate (latex/nitril) în cazul oricărui contact direct cu produsul radiofarmaceutic (flacon/seringă) și cu pacientul. Pentru reducerea la minimum a expunerii la radiații în cazul expunerilor repetate, nu există nicio recomandare specifică exceptând respectarea strictă a celor de mai sus.

Administrarea produselor radiofarmaceutice supune celelalte persoane la riscuri datorate radiațiilor externe sau contaminării prin stropi de urină, vărsături etc. Prin urmare, trebuie luate precauțiile de protecție împotriva radiațiilor, în conformitate cu reglementările naționale.

Lumark este destinat unei singure utilizări.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

I.D.B Holland B.V.
Weverstraat 17
5111 PV Baarle-Nassau
Țările de Jos

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/1013/001

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 19 iunie 2015
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 23 aprilie 2020

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

11. DOZIMETRIE

Doza de radiație absorbită de diferitele organe în urma administrării medicamentului marcat cu lutețiu (^{177}Lu) va depinde de molecula specifică care urmează să fie marcată radioactiv.

Informațiile privind dozimetria radiațiilor pentru fiecare medicament în parte, în urma administrării preparatului marcat radioactiv, vor fi disponibile în rezumatul caracteristicilor produsului/prospectul respectivului medicament care urmează să fie marcat radioactiv.

Tabelul de dozimetrie de mai jos este prezentat în scopul evaluării contribuției pe care o are lutețiul (^{177}Lu) neconjugat la doza de radiații, după administrarea medicamentului marcat cu lutețiu (^{177}Lu), sau la cea rezultată din injectarea intravenoasă accidentală cu Lumark.

Estimările dozimetrice se bazează pe datele privind biodistribuția furnizate de ICRP-30, care au indicat oasele, ficatul și rinichii drept organe țintă semnificative pentru biodistribuția lutețiului.

Tabelul 1. Doza absorbită pe unitatea de activitate administrată pentru diferite țesuturi

	Date ICRP-30
<i>Organ țintă</i>	Doză/activitate injectată (mGy/MBq)
Glande suprarenale	0,018
Creier	0,017
Sâni	0,005
Peretele vezicii biliare	0,012
Peretele porțiunii inferioare a intestinului gros	0,868
Intestin subțire	0,069
Peretele stomacului	0,038
Peretele porțiunii superioare a intestinului gros	0,327
Peretele cardiac	0,009
Rinichi	0,210
Ficat	0,220
Plămâni	0,010
Mușchi	0,012
Ovare	0,015
Pancreas	0,012
Măduva roșie	1,090
Celule osteogene	7,530
Piele	0,007
Splină	0,008
Testicule	0,006
Timus	0,007
Tiroidă	0,011
Peretele vezicii urinare	0,240
Uter	0,011
Total organism	0,185
Doza eficace ($\mu\text{Sv/MBq}$)	0,35

12. INSTRUCȚIUNI PRIVIND PREPARAREA MEDICAMENTELOR RADIOFARMACEUTICE

Înainte de utilizare, trebuie verificate ambalajul și radioactivitatea. Activitatea se poate măsura utilizând o cameră de ionizare. Lutețiul (^{177}Lu) este un emițător de radiații beta(-)/gamma. Măsurătorile activității utilizând o cameră de ionizare sunt foarte sensibile la factorii geometrici și, prin urmare, trebuie efectuate numai în condiții geometrice validate corespunzător.

Lumark este destinat unei singure utilizări

Trebuie respectate măsurile de precauție uzuale privind asepsia și radioactivitatea.

Flaconul nu trebuie niciodată deschis și trebuie păstrat în interiorul ambalajului de protecție din plumb. Medicamentul trebuie extras în condiții aseptice, prin dop, utilizând un ac și o seringă sterile, de unică folosință, după dezinfectarea dopului.

Trebuie luate măsurile aseptice corespunzătoare, pentru a menține sterilitatea produsului Lumark și condițiile sterile pe tot parcursul procedurilor de marcare.

Agentul de complexare și ceilalți reactivi trebuie adăugați în flaconul cu clorură de lutețiu (^{177}Lu). Lutețiul (^{177}Lu) liber este absorbit și se acumulează în oase. Aceasta ar putea duce la osteosarcom. Înainte de administrarea intravenoasă a conjugatelor marcate cu lutețiu (^{177}Lu), se recomandă adăugarea unui agent de legare, cum ar fi DTPA, pentru a forma un complex cu lutețiul (^{177}Lu) liber, dacă este prezent, ducând la eliminarea rapidă pe cale renală a lutețiului (^{177}Lu).

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului (fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

I.D.B Holland B.V.
Weverstraat 17
5111 PV Baarle-Nassau
ȚĂRILE DE JOS

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR-ului trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

Dacă data pentru depunerea RPAS-ului coincide cu data pentru actualizarea PMR-ului, acestea trebuie depuse în același timp.

ANEXA III

ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**BORCAN DE PLASTIC și RECIPIENT DIN PLUMB****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Lumark 80 GBq/ml precursor radiofarmaceutic soluție
clorură de lutețiu (^{177}Lu)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare mililitru de soluție conține clorură de lutețiu (^{177}Lu) cu activitatea de 80 GBq la data și ora de referință, corespunzând unei cantități maxime de 160 micrograme de lutețiu. Data și ora de referință sunt definite ca data și ora finalizării producției.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Acid clorhidric
Apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Precursor radiofarmaceutic, soluție.
1 flacon

Volum: {Z} ml
Activitate (la data și ora de referință): {Y} GBq
Data și ora de referință: {ZZ.LL.AAAA} {hh:mm} CET
Activitate specifică (la data și ora de referință): {YY} GBq/mg
Masă Lu:
Cod client:
Destinație:

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Pentru administrare după marcarea radioactivă *in vitro*. A se citi prospectul înainte de utilizare.
Numai pentru o singură administrare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)



8. DATA DE EXPIRARE

Data de expirare: {ZZ.LL.AAAA} hh:mm CET

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a asigura protecția împotriva radiațiilor.
Păstrarea trebuie efectuată în conformitate cu reglementările locale privind substanțele radioactive.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

I.D.B Holland B.V.
Weverstraat 17
5111 PV Baarle-Nassau
Țările de Jos

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/1013/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Nu este cazul.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

Nu este cazul.

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI
FLACON**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE
ADMINISTRARE**

Lumark 80 GBq/ml precursor radiofarmaceutic soluție
clorură de lutețiu (^{177}Lu)

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Pentru administrare după marcarea radioactivă *in vitro*.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP {ZZ.LL.AAAA}

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

Cod client:

6. ALTE INFORMAȚII



B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Lumark 80 GBq/ml precursor radiofarmaceutic, soluție Clorură de lutețiu (^{177}Lu)

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra medicamentul combinat cu Lumark deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului de medicină nucleară care va supraveghea procedura.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului de medicină nucleară. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Lumark și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați medicamentul marcat radioactiv cu Lumark
3. Cum să utilizați medicamentul marcat radioactiv cu Lumark
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Lumark
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Lumark și pentru ce se utilizează

Lumark nu este un medicament și nu trebuie să fie utilizat singur.

Lumark este un așa numit precursor radiofarmaceutic. Acesta conține substanța activă clorură de lutețiu (^{177}Lu).

Lumark se utilizează pentru marcarea radioactivă a medicamentelor, o tehnică în care medicamentele sunt marcate (radioactiv) cu o formă radioactivă a elementului lutețiu, cunoscut ca lutețiu (^{177}Lu). Aceste medicamente pot fi utilizate apoi în proceduri medicale pentru a transfera radioactivitatea acolo unde este necesară în organism, cum ar fi situsuri ale celulelor tumorale.

Lumark se utilizează numai pentru a marca radioactiv medicamente care au fost create în mod exclusiv pentru utilizarea cu substanța activă clorură de lutețiu (^{177}Lu).

Utilizarea medicamentelor marcate cu lutețiu (^{177}Lu) implică expunerea la cantități mici de radioactivitate. Medicul dumneavoastră și medicul de medicină nucleară au considerat că beneficiul clinic pe care îl veți obține în urma acestei proceduri efectuate cu produsul radiofarmaceutic depășește riscul datorat expunerii la radiații.

Vă rugăm să citiți prospectul medicamentului care urmează să fie marcat radioactiv cu Lumark.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați medicamentul marcat radioactiv cu Lumark

Medicamentul marcat radioactiv cu Lumark nu trebuie utilizat:

- dacă sunteți alergic la lutețiu sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6);
- dacă sunteți gravidă sau credeți că ați putea fi gravidă.

Atenționări și precauții

Tratamentul cu medicamentul marcat radioactiv cu lutețiu (^{177}Lu) poate duce la următoarele reacții adverse:

- o reducere a numărului de celule sangvine roșii (anemie)
- o reducere a numărului de trombocite din sânge (trombocitopenie), care sunt importante pentru oprirea sângerării
- o reducere a numărului de celule sangvine albe (leucopenie, limfopenie sau neutropenie), care sunt importante în protejarea organismului împotriva infecțiilor

Majoritatea acestor evenimente sunt ușoare și numai temporare.

La unii pacienți a fost descrisă o reducere a numărului tuturor celor 3 tipuri de celule sanguine (celule sangvine roșii, trombocite și celule sangvine albe – pancitopenie) impunând întreruperea tratamentului. Deoarece lutețiul (^{177}Lu) poate uneori să vă afecteze globulele sangvine, medicul dumneavoastră va efectua analize de sânge înainte de a începe tratamentul și la intervale regulate pe durata tratamentului. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă ați prezentat dificultăți de respirație, vântăți, sângerări din nas, sângerări ale gingiilor sau dacă faceți febră.

În timpul terapiei cu radionuclizi a receptorilor peptidici pentru tumorile endocrine, analogii marcați radioactiv ai somatostatinei se excretă prin rinichi. Prin urmare, medicul dumneavoastră va efectua o analiză de sânge pentru a vă măsura funcția renală înainte de a începe tratamentul și pe durata tratamentului.

Tratamentul cu lutețiu (^{177}Lu) poate cauza tulburări ale funcției ficatului. Medicul dumneavoastră va efectua analize de sânge pentru a vă monitoriza funcția ficatului în timpul tratamentului.

Medicamentele marcate cu lutețiu (^{177}Lu) vă pot fi administrate direct în venă printr-un tub cunoscut sub denumirea de canulă. Au fost raportate cazuri de scurgere a fluidului în țesutul înconjurător (extravazare). Spuneți medicului dumneavoastră dacă prezentați umflare sau durere la nivelul brațului.

După ce tumorile neuroendocrine sunt tratate cu lutețiu (^{177}Lu), pacienții pot manifesta simptome asociate cu eliberarea de hormoni din celulele tumorale, fenomen cunoscut sub numele de criză carcinoidă. Spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți senzație de leșin sau vă simțiți amețit, ori dacă prezentați înroșire trecătoare a feței sau diaree după tratament.

Tratamentul cu lutețiu (^{177}Lu) poate cauza sindrom de liză tumorală, pe seama descompunerii rapide a celulelor tumorale. Acest lucru poate duce la rezultate anormale ale analizelor de sânge, bătăi neregulate ale inimii, insuficiență renală sau convulsii, în interval de o săptămână de tratament. Medicul dumneavoastră va efectua analize de sânge pentru a vă monitoriza în scopul depistării acestui sindrom. Spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți crampe musculare, slăbiciune musculară, confuzie sau senzație de lipsă de aer.

Înainte de administrarea Lumark, trebuie

Să beți multă apă înainte ca medicamentul marcat radioactiv să vă fie administrat, pentru a urina cât mai des posibil în primele ore după procedură.

Copii și adolescenți

Consultați prospectul medicamentului care urmează a fi marcat radioactiv cu Lumark.

Medicamente marcate radioactiv cu Lumark împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului de medicină nucleară dacă luați, ați luat recent sau intenționați să luați orice alte medicamente, pentru că pot afecta procedura.

Nu se știe dacă clorura de lutețiu (^{177}Lu) poate interacționa cu alte medicamente, deoarece nu s-au efectuat studii specifice.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului de medicină nucleară pentru recomandări înainte de vi se administra medicamente marcate radioactiv cu Lumark.

Trebuie să informați medicul de medicină nucleară înainte de administrarea medicamentelor marcate radioactiv cu Lumark dacă există posibilitatea să fiți gravidă, dacă nu ați avut o menstruație sau dacă alăptați.

Dacă aveți dubii, este important să vă adresați medicului de medicină nucleară.

Dacă sunteți gravidă

Dacă sunteți gravidă, nu vi se pot administra medicamente marcate radioactiv cu Lumark.

Dacă alăptați.

Vi se va cere să întrerupeți alăptarea dacă sunteți tratată cu medicamente marcate radioactiv cu Lumark.

Adresați-vă medicului de medicină nucleară pentru a afla când puteți relua alăptarea.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Medicamentele utilizate în combinație cu Lumark v-ar putea afecta capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Vă rugăm să citiți cu atenție prospectul medicamentului respectiv.

3. Cum să utilizați medicamentul marcat radioactiv cu Lumark

Există reglementări stricte privind administrarea, manipularea și eliminarea medicamentelor radiofarmaceutice. Medicamentele marcate radioactiv cu Lumark vor fi întotdeauna utilizate în zone speciale, controlate. Acest produs va fi manipulat și vă va fi administrat de către persoane care au instructajul și calificarea necesare pentru a-l utiliza în condiții de siguranță. Aceste persoane vor avea o grijă deosebită să utilizeze acest produs în condiții de siguranță și vă vor informa cu privire la acțiunile lor.

Medicul de medicină nucleară care supraveghează procedura va decide asupra cantității de medicament marcat radioactiv cu Lumark care se va utiliza în cazul dumneavoastră. Aceasta va fi cantitatea minimă necesară pentru obținerea rezultatului corespunzător, în funcție de medicamentul coadministrat și de utilizarea prevăzută.

Administrarea medicamentului marcat radioactiv cu Lumark și efectuarea procedurii

Lumark trebuie utilizat numai în asociere cu un alt medicament dezvoltat și aprobat special pentru a fi combinat cu Lumark. Acesta va fi administrat numai sub formă de combinație.

Durata procedurii

Medicul de medicină nucleară vă va informa despre durata uzuală a procedurii după administrarea medicamentului marcat radioactiv cu Lumark.

După administrarea medicamentului marcat radioactiv cu Lumark

Medicul de medicină nucleară vă va informa dacă este necesar să luați măsuri speciale de precauție după ce vi s-a administrat medicamentul marcat radioactiv cu Lumark. Contactați medicul de medicină nucleară dacă aveți întrebări.

Dacă vi s-a administrat mai mult medicament marcat radioactiv cu Lumark decât trebuie

Deoarece medicamentul marcat radioactiv cu Lumark este manipulat de un medic de medicină nucleară în condiții strict controlate, este foarte puțin probabil să vi se administreze o supradoză. Totuși, în caz de supradozaj, veți primi tratamentul corespunzător.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la utilizarea Lumark, adresați-vă medicului de medicină nucleară care vă supraveghează procedura.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, medicamentul marcat radioactiv cu Lumark poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Uscăciunea gurii a fost raportată în rândul pacienților cu cancer de prostată cărora li s-a administrat tratament cu lutețiu (^{177}Lu), și aceasta a fost temporară.

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 persoană din 10)

- Scăderea numărului de celule din sânge (trombocite, celule roșii sau celule albe)
- Greață
- Vărsături
- Pierdere ușoară și temporară a părului

Frecvente (pot afecta până la 1 persoană din 10)

- Cancer al măduvei osoase (sindrom mielodisplazic)
- Număr redus de celule sangvine albe (neutropenie)

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 persoană din 100)

- Cancer al măduvei osoase (leucemie mieloidă acută)

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

- Criză carcinoidă
- Sindrom de liză tumorală (descompunerea rapidă a celulelor tumorale)
- Număr redus de celule sangvine roșii, trombocite și celule sangvine albe (pancitopenie)
- Gură uscată

Cancerul măduvei osoase (sindrom mielodisplazic și leucemie mieloidă acută) a fost raportat la pacienți după mai mulți ani de la terapia cu radionuclidul lutețiu (^{177}Lu) a receptorilor peptidici pentru tumori neuroendocrine.

După administrarea medicamentului marcat radioactiv cu Lumark, acesta va furniza anumite cantități de radiații ionizante (radioactivitate), care pot induce un grad redus de risc de cancer sau de malformații ereditare. În toate cazurile, riscul pe care îl presupun radiațiile este depășit de beneficiul potențial al administrării medicamentului marcat radioactiv.

Pentru informații suplimentare, consultați prospectul medicamentului specific care urmează să fie marcat radioactiv.

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului de medicină nucleară. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului de medicină nucleară. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Lumark

Nu va trebui să păstrați acest produs radiofarmaceutic. Păstrarea Lumark este responsabilitatea specialistului și va fi realizată în spații corespunzătoare. Păstrarea produselor radiofarmaceutice trebuie să respecte normele naționale privind materialele radioactive.

Următoarele informații sunt destinate numai medicului specialist.

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data și ora de expirare înscrise pe etichetă după EXP.

Păstrați în ambalajul original pentru a asigura protecția împotriva radiațiilor.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Lumark

- Substanța activă este clorura de lutețiu (^{177}Lu). Fiecare mililitru de soluție conține clorură de lutețiu (^{177}Lu) cu activitatea de 80 GBq la data și ora de referință, corespunzând unei cantități maxime de 160 micrograme de lutețiu. Data și ora de referință sunt definite ca data și ora finalizării producției. (GBq: giga Becquerel este unitatea prin care se măsoară radioactivitatea).
- Celelalte componente sunt acidul clorhidric și apa pentru preparate injectabile.

Cum arată Lumark și conținutul ambalajului

Lumark se prezintă sub forma unei soluții sterile, limpezi și incolori într-un flacon din sticlă incoloră de tip I a 10 ml, cu dop de cauciuc bromobutilic sigilat cu aluminiu.

Fiecare flacon conține un volum care variază între 0,1 și 5 ml, corespunzând unei activități cuprinse în intervalul 8-400 GBq (la data și ora de referință). Volumul depinde de cantitatea de medicamente combinate cu Lumark necesară pentru a fi administrată de medicul de medicină nucleară.

Fiecare ambalaj conține 1 flacon de sticlă într-o cutie de plumb introdusă într-un borcan de plastic.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

I.D.B Holland B.V.

Weverstraat 17

5111 PV Baarle-Nassau

Țările de Jos

Tel: +31(0)13 5079 558

Fax: +31(0)13 5079 912

E-mail: quality@idb-radiopharmacy.com

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

----->

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Rezumatul complet al caracteristicilor produsului (RCP) pentru Lumark este furnizat ca document separat în ambalajul medicamentului, în scopul de a oferi personalului medical informații științifice și practice suplimentare despre utilizarea acestui produs.

Vă rugăm să consultați RCP-ul.

ANEXA IV

CONCLUZII ȘTIINȚIFICE ȘI MOTIVE PENTRU MODIFICAREA CONDIȚIILOR AUTORIZAȚIEI/AUTORIZAȚIILOR DE PUNERE PE PIAȚĂ

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC cu privire la RPAS(-uri) pentru lutețiu (^{177}Lu), concluziile științifice ale CHMP sunt următoarele:

Având în vedere datele disponibile privind extravazarea provenite din literatura de specialitate și atenționările existente privind extravazarea din rezumatul caracteristicilor produsului și, în plus, ținând cont de riscul de nefropatie indusă de radiație și metodele adecvate pentru detectarea bolii renale provenite din literatura de specialitate și din raportările spontane, PRAC a concluzionat că informațiile referitoare la medicamentele care conțin clorură de lutețiu (^{177}Lu) trebuie modificate în consecință.

În plus, având în vedere datele privind pancitopenia și neutropenia provenite din literatura de specialitate, din studii și din raportările spontane, inclusiv, în unele cazuri, o relație temporală și un mecanism de acțiune plauzibil, precum și datele privind xerostomia provenite din studii și un mecanism de acțiune plauzibil, PRAC consideră că este stabilită o relație cauzală cu clorura de lutețiu (^{177}Lu) și a concluzionat că informațiile referitoare la medicamentele care conțin clorură de lutețiu (^{177}Lu) trebuie modificate în consecință.

CHMP este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru clorura de lutețiu (^{177}Lu), CHMP consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin clorură de lutețiu (^{177}Lu) este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CHMP recomandă modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață.