

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Lumark 80 GBq/ml rádiofarmaceutický prekursor, roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml roztoku obsahuje chlorid lutecitý (^{177}Lu) s rádioaktivitou 80 GBq v referenčnom čase aktivity (ART), čo zodpovedá maximálne 160 mikrogramom lutécia. ART je definovaný ako koniec produkcie.

Každá injekčná liekovka obsahuje objem od 0,1 do 5 ml, čo zodpovedá rádioaktivite 8 až 400 GBq (v ART).

Minimálna špecifická rádioaktivita je 500 GBq/mg lutécia (^{177}Lu) v ART.

Lutécium (^{177}Lu) má polčas rozpadu 6,647 dní. Lutécium (^{177}Lu) je produkované neutrónovým žiarením obohateného lutécia (^{176}Lu). Lutécium (^{177}Lu) sa rozkladá β^- -emisiou na stabilné hafnium (^{177}Hf) s najväčším podielom β^- (79,3 %) s maximálnou energiou 0,497 MeV. Emituje sa tiež nízkoenergetické gama žiarenie, napríklad pri 113 keV (6,2 %) a 208 keV (11 %).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Rádiofarmaceutický prekursor, roztok.

Číry bezfarebný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Lumark je rádiofarmaceutický prekursor. Nie je určený na priame podávanie pacientom. Môže sa používať len na rádioaktívne označenie nosných molekúl, ktoré boli špecificky vyvinuté a autorizované na rádioaktívne označenie týmto rádionuklidom.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Lumark smú používať len špecialisti so skúsenosťami s *in vitro* rádioaktívnym označovaním.

Dávkovanie

Množstvo Lumarku potrebné na rádioaktívne označenie a množstvo lieku, ktorý má byť rádioaktívne označený lutéciom (^{177}Lu) a následne podaný, bude závisieť od lieku, ktorý má byť rádioaktívne označený a od jeho plánovaného použitia. Pozri súhrn charakteristických vlastností lieku/písomnú informáciu pre používateľa pre konkrétny liek, ktorý má byť rádioaktívne označený.

Pediatrická populácia

Ďalšie informácie týkajúce sa pediatrického použitia liekov označených lutéciom (^{177}Lu) sú uvedené v súhrne charakteristických vlastností lieku/písomnej informácii pre používateľa pre konkrétny liek, ktorý má byť rádioaktívne označený.

Spôsob podávania

Lumark je určený na *in vitro* rádioaktívne označovanie liekov, ktoré sa následne podávajú schválenou cestou.

Lumark sa nemá podávať priamo pacientovi.

Lumark je určený len na jednorazové použitie.

Pokyny na bezprostrednú prípravu lieku pred podaním, pozri časť 12.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Zistená alebo predpokladaná gravidita, alebo keď gravidita nebola vylúčená (pozri časť 4.6).

Informácie o kontraindikáciách pre konkrétne lieky označené lutéciom (^{177}Lu), pripravené rádioaktívnym označením Lumarkom sú uvedené v súhrne charakteristických vlastností lieku/písomnej informácii pre používateľa pre každý konkrétny liek, ktorý má byť rádioaktívne označený.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Individuálne odôvodnenie prínosov a rizík

Expozícia žiareniu u každého pacienta byť musí odôvodnená pravdepodobným prínosom. Podávaná rádioaktivita má byť v každom prípade čo najnižšia, ale dostatočná na získanie potrebného terapeutického účinku. Lumark sa nemá podávať priamo pacientovi, ale musí sa použiť na rádioaktívne označenie nosných molekúl, ako sú monoklonálne protilátky, peptidy alebo iné substráty.

Všeobecné upozornenia

Rádiofarmaká môžu preberať, používať a podávať len schválené osoby v stanovených klinických podmienkach. Ich príjem, uchovávanie, používanie, preprava a likvidácia podliehajú nariadeniam a príslušným licenciám príslušných oficiálnych orgánov.

Rádiofarmaká má používateľ pripravovať spôsobom, ktorý vyhovuje požiadavkám na radiačnú bezpečnosť a na farmaceutickú kvalitu lieku. Musia byť dodržané príslušné aseptické opatrenia.

Informácie týkajúce sa osobitných upozornení a opatrení pri používaní liekov označených lutéciom ^{177}Lu nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku/písomnej informácii pre používateľa pre liek, ktorý má byť rádioaktívne označený.

Ochrana pred žiarením

Podanie lieku označeného lutéciom (^{177}Lu) s vysokou rádioaktivitou (7,400 MBq) vedie po 24 hodinách k priemernej dávke žiarenia vo vzdialenosti 1 m od pacienta 4-11 $\mu\text{Sv/h}$. Táto hodnota je nižšia ako prahová hodnota považovaná za prijateľnú na prepustenie z kliniky (20 $\mu\text{Sv/h}$). Ak predpokladáme kontinuálnu expozíciu vo vzdialenosti 2 m a nekonečný biologický polčas (bez odbúravania pacientom po prepustení z nemocnice), v prípade osoby v blízkosti pacienta bude táto dávka viesť k celkovej dávke približne 0,6 mSv, čo je približne polovica dávkového limitu stanoveného pre širokú verejnosť (1 mSv/rok).

Špeciálne opatrenia pre príbuzných, ošetrojúce osoby a nemocničný personál sú uvedené v časti 6.6.

Porucha funkcie obličiek a hematologické poruchy

Myelodysplastický syndróm a akútna myeloidná leukémia

Po rádionuklidovej liečbe prostredníctvom peptidového receptora lutécia (^{177}Lu) na neuroendokrinné nádory sa pozoroval myelodysplastický syndróm (MDS) a akútna myeloidná leukémia (AML) (pozri časť 4.8). To je potrebné vziať do úvahy pri zvažovaní pomeru prínosu a rizika, najmä u pacientov s možnými rizikovými faktormi, ako je vystavenie chemoterapeutickým liekom (ako sú napríklad alkylačné činidlá) v minulosti.

Myelosupresia

Počas rádioligandovej liečby lutéciom (^{177}Lu) sa môže vyskytnúť anémia, trombocytopénia, leukopénia, lymfopénia a menej častá neutropénia. Väčšina udalostí je mierna a prechodná, ale v niektorých prípadoch pacienti potrebovali transfúziu krvi a krvných doštičiek. U niektorých pacientov môže byť postihnutá viac ako jedna bunková línia a bola opísaná pancytopénia vyžadujúca prerušenie liečby. Počet krviniek je potrebné stanoviť na začiatku a počas liečby pravidelne sledovať v súlade s klinickými pokynmi.

Renálne ožarovanie

Rádioaktívne označené analógy somatostatínu sa vylučujú obličkami. Po peptidovej receptorovej rádionuklidovej liečbe inými rádioizotopmi u neuroendokrinných nádorov boli hlásené prípady nefropatie v dôsledku žiarenia. Funkciu obličiek vrátane rýchlosti glomerulárnej filtrácie je potrebné stanoviť na začiatku a počas liečby a je potrebné zvážiť ochranu obličiek v súlade s klinickými pokynmi o rádioaktívne označenom lieku.

Hepatotoxicita

Po uvedení na trh a v literatúre boli hlásené prípady hepatotoxicity u pacientov s metastázami pečene podstupujúcich peptidovú receptorovú rádionuklidovú liečbu lutéciom (^{177}Lu) neuroendokrinných nádorov. Počas liečby sa má pravidelne monitorovať funkcia pečene. U postihnutých pacientov môže byť potrebné znížiť dávku.

Syndrómy uvoľňovania hormónov

Boli hlásené karcinoidné krízy a iné syndrómy spojené s uvoľňovaním hormónov z funkčných neuroendokrinných nádorov po peptidovej receptorovej rádionuklidovej liečbe lutéciom (^{177}Lu), ktoré môžu súvisieť s ožiarením nádorových buniek. Hlásené symptómy zahŕňujú návaly horúčavy a hnačky spojené s hypotenziou. V niektorých prípadoch (napr. pacienti so zlou farmakologickou kontrolou symptómov) je potrebné zvážiť pozorovanie pacientov v rámci jednodňovej hospitalizácie. V prípade hormonálnych kríz môže liečba zahŕňať: intravenózne podané vysoké dávky analógov somatostatínu, intravenózne podané tekutiny, kortikosteroidy a korekciu porúch elektrolytov u pacientov s hnačkou a/alebo vracaním.

Extravazácia

Po uvedení lieku na trh boli hlásené prípady extravazácie spojenej s ligandmi označenými lutéciom (^{177}Lu). V prípade extravazácie sa má infúzia lieku okamžite zastaviť, pričom je potrebné urýchlene informovať lekára špecializovaného na nukleárnu medicínu a rádiofarmakológa. Liečba má byť v súlade s miestnymi protokolmi.

Syndróm nádorového rozpadu

Po rádioligandovej liečbe lutéciom (^{177}Lu) bol hlásený syndróm nádorového rozpadu. Pacienti s anamnézou renálnej insuficiencie a s vysokým nádorovým zaťažením môžu byť vystavení väčšiemu riziku a majú byť liečení so zvýšenou opatnosťou. Funkciu obličiek, ako aj rovnováhu elektrolytov je potrebné stanoviť na začiatku a počas liečby.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie lutécia (^{177}Lu) s inými liekmi. Eventuálne použitie chelačnej liečby by mohlo ovplyvniť použitie liekov označených lutéciom (^{177}Lu).

Ďalšie informácie týkajúce sa pediatrického použitia liekov označených lutéciom (^{177}Lu) sú uvedené v súhrne charakteristických vlastností lieku/písomnej informácii pre používateľa pre konkrétny liek, ktorý má byť rádioaktívne označený.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku

Ak sa navrhuje podávanie rádiofarmaka ženám vo fertilnom veku, je dôležité stanoviť možnú graviditu. Každá žena, ktorá nedostala menštruáciu, sa má považovať za gravidnú, kým sa nepreukáže opak. Ak sú pochybnosti o možnej gravidite ženy (ak žena nedostala menštruáciu, ak je menštruácia veľmi nepravidelná atď.), pacientke treba ponúknuť iné metódy, pri ktorých sa nepoužíva ionizačné žiarenie (ak sú takéto metódy k dispozícii). Pred použitím liekov označených lutéciom (^{177}Lu) sa má vylúčiť gravidita pomocou primeraného/validovaného testu.

Gravidita

Použitie liekov označených lutéciom (^{177}Lu) je kontraindikované počas stanovenej alebo predpokladanej gravidity, alebo keď gravidita nebola vylúčená (pozri časť 4.3).

Dojčenie

Pred podaním rádiofarmak dojčiacej matke treba zvážiť, či nemožno toto podanie rádionuklidu odložiť do doby, keď matka prestane dojčiť, a vybrať najvhodnejšie rádiofarmaká s ohľadom na vylučovanie rádioaktivity do materského mlieka. Ak sa podanie lieku považuje za nevyhnutné, dojčenie sa má prerušiť a získané mlieko sa má zlikvidovať.

Fertilita

Na základe údajov z literatúry a použitia konzervatívneho prístupu (maximálna dávka pre pacienta 10 GBq, priemerný výtazok pri postupe označovania, žiadne ďalšie opatrenia) sa môže usúdiť, že lieky označené lutéciom ^{177}Lu nespôsobujú reprodukčnú toxicitu vrátane spermatogenetického poškodenia semenníkov alebo genetického poškodenia semenníkov alebo vaječníkov.

Ďalšie informácie o používaní liekov označených lutéciom ^{177}Lu sú uvedené v súhrne charakteristických vlastností lieku pre liek, ktorý má byť rádioaktívne označený.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Účinky na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje po použití liekov označených lutéciom (^{177}Lu) sú uvedené v súhrne charakteristických vlastností lieku/písomnej informácii pre používateľa pre konkrétny liek, ktorý má byť rádioaktívne označený.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Nežiaduce reakcie po vnútrožilovom podaní liekov označených lutéciom (^{177}Lu) pripravených rádioaktívnym označením Lumarkom budú závisieť od konkrétneho použitého lieku. Informácie tohto typu sú uvedené v súhrne charakteristických vlastností lieku/písomnej informácii pre používateľa pre liek, ktorý má byť rádioaktívne označený.

U každého pacienta musí byť vystavenie ionizačnému žiareniu odôvodnené na základe pravdepodobného klinického prínosu. Podané množstvo rádioaktivity musí byť také, aby výsledná dávka ožiarovania bola čo najnižšia, je však potrebné brať ohľad na potrebu dosiahnutia požadovaného terapeutického výsledku.

Vystavenie ionizačnému žiareniu súvisí s indukciou rakoviny a potenciálnym vznikom dedičných chýb. Dávka ožiarenia pri terapeutickú expozíciu môže viesť k vyššiemu výskytu rakoviny a mutácií. Vo všetkých prípadoch je potrebné zabezpečiť, aby boli riziká súvisiace s ožiarení nižšie než riziká samotného ochorenia.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce účinky sú rozdelené do skupín podľa frekvencií podľa konvencií MedDRA: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (z dostupných údajov).

| Nežiaduca reakcia na liek | Kategória frekvencie |
|---|----------------------|
| Benígne a malígne nádory, vrátane nešpecifikovaných novotvarov (cysty a polypy) | |
| Refraktérna cytopénia s multilíniovou dyspláziou (myelodysplastický syndróm) (pozri časť 4.4) | Časté |
| Akútna myeloidná leukémia (pozri časť 4.4) | Menej časté |
| Poruchy krvi a lymfatického systému | |
| Anémia | Veľmi časté |
| Trombocytopénia | |
| Leukopénia | |
| Lymfopénia | |
| Neutropénia | Časté |
| Pancytopénia | Neznáme |
| Poruchy endokrinného systému | |
| Karcinoidná kríza | Neznáme |
| Poruchy metabolizmu a výživy | |
| Syndróm nádorového rozpadu | Neznáme |
| Poruchy gastrointestinálneho traktu | |
| Nauzea | Veľmi časté |
| Vracanie | |
| Sucho v ústach | Neznáme |
| Poruchy kože a podkožného tkaniva | |
| Alopécia | Veľmi časté |

Popis vybraných nežiaducich účinkov

U pacientov s kastročne rezistentným metastatickým karcinómom prostaty, ktorí dostávali rádioligandy označené lutéciom (^{177}Lu) mierené proti PSMA boli hlásené prípady sucha v ústach a boli prechodné.

Alopécia, opísaná ako mierna a dočasná, bola pozorovaná u pacientov po podaní peptidovej receptorovej rádionuklidovej liečby lutéciom (^{177}Lu) u neuroendokrinných nádorov.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Prítomnosť voľného chloridu lutecitého (^{177}Lu) v tele po neúmyselnom podaní Lumarku spôsobí zvýšenú toxicitu kostnej drene a poškodenie hematopoetických kmeňových buniek. V prípade neúmyselného podania Lumarku je preto potrebné znížiť radiotoxicitu pre pacienta okamžitým (t. j. do 1 hodiny) podaním prípravkov obsahujúcich chelátory, napríklad Ca-DTPA alebo Ca-EDTA, aby sa zvýšilo vylučovanie rádionuklidu z tela.

V zdravotníckych zariadeniach, v ktorých sa používa Lumark na rádioaktívne označovanie nosných molekúl na terapeutické účely musia byť k dispozícii tieto prípravky:

- Ca-DTPA (kalcium-trinátriumpyridyléndiamín-pentaacetát) alebo
- Ca-EDTA (dinátriumpyridyléndiamín-tetraacetát).

Tieto chelatačné činidlá pomáhajú vylúčiť rádiotoxicitu lutécia (^{177}Lu) výmenou medzi vápnikovým iónom v komplexe a lutéciovým (^{177}Lu) iónom. Vzhľadom na schopnosť chelatačných ligandov (DTPA, EDTA) vytvárať komplexy rozpustné vo vode, tieto komplexy a naviazané lutécium (^{177}Lu) sa rýchlo vylúčia obličkami.

1 g chelatačných činidiel sa má podávať pomalou vnútrožilovou injekciou počas 3 – 4 minút alebo infúziou (1 g na 100 – 250 ml glukózy alebo injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %)).

Účinnosť chelácie je najväčšia ihneď po expozícii alebo do jednej hodiny po expozícii, keď rádionuklid cirkuluje v tkanivových tekutinách a plazme alebo je v nich dostupný. Interval po expozícii >1 hodina však nevylučuje podanie a účinok chelátora so zníženou účinnosťou. Vnútrožilové podanie nemá trvať dlhšie ako 2 hodiny.

Je však potrebné sledovať krvné parametre pacienta a v prípade dôkazov poškodenia kostnej drene ihneď použiť príslušné opatrenia.

Toxicitu voľného lutécia (^{177}Lu) vyvolanú uvoľnením *in vivo* z označenej biomolekuly v tele počas terapie možno znížiť následným podaním chelatačných činidiel.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: **zatiaľ nepridelená**, ATC kód: **zatiaľ nepridelený**

Chlorid lutecitý (^{177}Lu) sa vytvára pri ožarovaní ^{176}Lu neutrónmi. Emisiou beta žiarenia s maximálnou energiou 498 keV sa rozkladá na hafnium ^{177}Hf . Lutécium ^{177}Lu má polčas rozpadu 6,647 dní.

Farmakodynamické vlastnosti liekov označených lutéciom (^{177}Lu) pripravených pred podaním pomocou rádioaktívneho označenia Lumarkom budú závisieť od povahy lieku, ktorý má byť rádioaktívne označený. Pozri súhrn charakteristických vlastností lieku/písomnú informáciu pre používateľa pre konkrétny liek, ktorý má byť rádioaktívne označený.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Lumarkom vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie, pretože konkrétny liek pravdepodobne nebude účinný alebo bezpečný pre časť pediatrickej populácie alebo pre celú pediatrickú populáciu, a pretože konkrétny liek nepredstavuje významný terapeutický prínos v porovnaní s existujúcimi terapiami pre pediatrických pacientov. Táto výnimka však neplatí pre žiadne diagnostické ani terapeutické použitie lieku v spojení s nosnou molekulou (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetické vlastnosti liekov označených lutéciom (^{177}Lu) pripravených pred podaním pomocou rádioaktívneho označenia Lumarkom budú závisieť od povahy lieku, ktorý má byť rádioaktívne označený.

Distribúcia

Farmakokinetika lutécia (^{177}Lu) sa skúmala u potkanov a myší. Distribúcia a koncentrácia minerálov v orgánoch sa skúmali pri nízkej dávke (9-10 mg/kg) a pri vysokej dávke (19-20 mg/kg) podanej potkanom

vnútrožilovo. Zdá sa, že viac ako 78 % dávky sa distribuovalo do pečene, kostí a sleziny. Odlišné dávkové hladiny pre lutécium (^{177}Lu) nevedli k významne odlišnému príjmu, pričom jeden deň po podaní sa 65 % lieku objavilo v pečeni, 5,3 % v slezine a 13 % v kostiach.

Pokiaľ ide o vzorec distribúcie v krvi, zdá sa, že 2 hodiny po podaní 15 % lutécia prítomného v krvi preniklo do krviniek a zvyšných 85 % sa stále nachádzalo v sére.

Podrobnejšou štúdiou biologickej distribúcie chloridu lutecitého (^{177}Lu) u myší sa potvrdzuje pomerne vysoký príjem v pečeni, obličkách a kostnej dreni. Z výsledkov vyplýva, že chlorid lutecitý (^{177}Lu) sa hromadí v kostnej dreni, čo zdôrazňuje význam naviazania všetkého lutécia (^{177}Lu) na peptid pri podaní injekcie, ako aj stability komplexu rádionuklid-chelát počas terapie *in vivo*.

Farmakokinetické údaje o lieku Lumark týkajúce sa voľného lutécia:

Keď je prekursor naviazaný na nosnú molekulu, predpokladá sa, že obsah rádioaktívneho voľného lutécia (^{177}Lu) je nižší ako uvedené množstvá v závislosti od použitého nosiča. Príslušné údaje sa nachádzajú v súhrne charakteristických vlastností lieku pre označované lieky.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Toxikologické vlastnosti liekov označených lutéciom (^{177}Lu) pripravených pred podaním pomocou rádioaktívneho označenia Lumarkom budú závisieť od povahy lieku, ktorý má byť rádioaktívne označený.

Nevykonal sa žiadne štúdie toxicity Lumarku na zvieratách.

Toxicita chloridu lutecitého (^{177}Lu) sa skúmala u rôznych cicavcov a boli použité rôzne cesty podania. Intraperitoneálne podanie viedlo ku generalizovanej peritonitíde s adhéziami a akumuláciou ascitickej tekutiny. Pri intraperitoneálnom podaní je LD50 u myší a potkanov približne 300 mg/kg. Pri vnútrožilovom podaní je LD50 u potkanov a myší 30 až 60 mg/kg. Vnútrožilovo podané dávky viedli k rôznym účinkom na krvný tlak a k zníženej srdcovej frekvencii. Elektrokardiogramy nepreukázali žiadne nepravidelnosti srdcového rytmu alebo kondukcie. Účinky na dýchanie boli mierne a premenlivé. Nezistili sa žiadne celkové rozlišovacie zmeny na tkanivách, teda nepreukázalo sa akútne poškodenie vyplývajúce z experimentu. Zo štúdií vyplýva, že vnútrožilová toxicita iónových zlúčenín prvkov vzácných zemín klesá s atómovou hmotnosťou, a preto je lutécium (^{177}Lu) najmenej toxické z tohto radu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Kyselina chlorovodíková
Voda na injekcie

6.2 Inkompatibilita

Rádioaktívne označovanie nosných molekúl chloridom lutecitým (^{177}Lu), ako sú monoklonálne protilátky, peptidy alebo iné substráty, je veľmi citlivé na prítomnosť stopových kovových nečistôt.

Je dôležité, aby boli všetky sklenené predmety, injekčné ihly atď. používané pri príprave rádioaktívne označeného lieku dôkladne očistené, čím sa zabezpečí neprítomnosť týchto stopových kovových nečistôt. S cieľom minimalizovať hladiny stopových kovových nečistôt sa majú používať len injekčné ihly (napríklad nekovové) s dokázanou odolnosťou voči zriedenej kyseline.

Nevykonal sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi okrem liekov, ktoré majú byť rádioaktívne označené.

6.3 Čas použiteľnosti

8 dní od dátumu ART (= koniec produkcie).

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú v pôvodnom obale na ochranu pred žiarením.

Uchovávanie rádiofarmák má byť v súlade s vnútroštátnymi nariadeniami o rádioaktívnych látkach.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Rádiofarmaceutický prekurzor, roztok, je zabalený v 10 ml bezfarebnej injekčnej liekovke zo skla typu I, uzavretej brómbutylovou gumovou zátkou s hliníkovou obrubou.

Každá injekčná liekovka obsahuje objem od 0,1 do 5 ml, čo zodpovedá rozsahu rádioaktivity 8 až 400 GBq v ART.

Injekčné liekovky sú kvôli ochrannému tieneniu umiestnené v olovenom kontajneri a zabalené v plastovej nádobe.

Každé balenie obsahuje jednu injekčnú liekovku v olovenom kontajneri.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Lumark nie je určený na priame použitie u pacientov.

Rádiofarmaká môžu preberať, používať a podávať len schválené osoby v stanovených klinických podmienkach. Ich príjem, uchovávanie, používanie, preprava a likvidácia podliehajú nariadeniam a/alebo príslušným licenciám príslušnej oficiálnej organizácie.

Rádiofarmaká sa majú pripravovať spôsobom, ktorý zodpovedá požiadavkám na bezpečnosť radiácie a na farmaceutickú kvalitu lieku. Musia byť dodržané príslušné aseptické opatrenia.

Pokyny na bezprostrednú prípravu lieku podľa predpisu pred podaním, pozri časť 12.

Liek sa nemá používať, ak sa kedykoľvek počas jeho prípravy naruší celistvosť tejto nádoby.

Postup podávania lieku sa má uskutočniť tak, aby sa minimalizovalo riziko kontaminácie lieku a ožiarenie pracovníkov. Je povinné primerané tienenie.

Intenzita dávky na povrchu a absorbovaná dávka závisia od mnohých faktorov. Merania na mieste a počas práce sú rozhodujúce a mali by sa vykonávať na presnejšie a smerodajnejšie stanovenie celkovej dávky žiarenia, ktorej je vystavený personál. Zdravotníckym pracovníkom sa odporúča, aby obmedzili čas blízkeho kontaktu s pacientmi, ktorí dostali injekciu rádiofarmaka označeného lutéciom (^{177}Lu). Na sledovanie pacientov sa odporúča používať systém televíznych monitorov. Vzhľadom na dlhý polčas rozpadu lutécia (^{177}Lu) sa osobitne odporúča vyhýbať sa vnútornej kontaminácii. Preto je povinné používať vysokokvalitné ochranné rukavice (latex/nitril) pri akomkoľvek priamom kontakte s rádiofarmakom (injekčná liekovka/injekčná striekačka) a s pacientom. Na minimalizáciu vystavenia žiareniu pri opakovanom vystavení nie je k dispozícii konkrétne odporúčanie okrem prísneho dodržiavania odporúčaní uvedených vyššie.

Pri podávaní rádiofarmák vzniká riziko vonkajšieho ožiarenia ďalších osôb alebo kontaminácie zapríčinennej vyliatím moču, zvratkov atď. Preto sa musia dodržiavať opatrenia na ochranu pred žiarením v súlade s vnútroštátnymi nariadeniami.

Lumark je určený len na jednorazové použitie.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/15/1013/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 19. jún 2015

Dátum posledného predĺženia registrácie: 23. Apríl 2020

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

11. DOZIMETRIA

Dávka žiarenia, ktoré jednotlivé orgány prijmú po podaní lieku označeného lutéciom (^{177}Lu), závisí od konkrétnej molekuly, ktorá sa rádioaktívne označuje.

Informácie o radiačnej dozimetrii jednotlivých liekov po podaní rádioaktívne označeného prípravku sú dostupné v súhrne charakteristických vlastností lieku/písomnej informácii pre používateľa pre konkrétny liek, ktorý má byť rádioaktívne označený.

Nasledujúca dozimetrická tabuľka je uvedená s cieľom vyhodnotiť podiel nekonjugovaného lutécia (^{177}Lu) na dávke žiarenia po podaní lieku označeného lutéciom (^{177}Lu) alebo po podaní náhodnej vnútrožilovej injekcie Lumarku.

Dozimetrické odhady sú založené na údajoch biologickej distribúcie podľa ICRP-30, ktoré poukazujú na kosti, pečeň a obličky ako na významné cieľové orgány pre biologickú distribúciu lutécia.

Tabuľka 1. Absorbovaná dávka na podanú jednotkovú rádioaktivitu v rôznych tkanivách

| | Údaje ICRP-30 |
|---------------|--------------------------------------|
| Cieľový orgán | Dávka/Podaná rádioaktivita (mGy/MBq) |
| Nadobličky | 0,018 |
| Mozog | 0,017 |
| Prsníky | 0,005 |
| Stena žľzníka | 0,012 |

| | |
|-----------------------------------|--------------|
| Stena spodnej časti hrubého čreva | 0,868 |
| Tenké črevo | 0,069 |
| Stena žalúdka | 0,038 |
| Stena hornej časti hrubého čreva | 0,327 |
| Stena srdca | 0,009 |
| Obličky | 0,210 |
| Pečeň | 0,220 |
| Pľúca | 0,010 |
| Sval | 0,012 |
| Vaječníky | 0,015 |
| Pankreas | 0,012 |
| Červená dreň | 1,090 |
| Osteogénne bunky | 7,530 |
| Koža | 0,007 |
| Slezina | 0,008 |
| Semenníky | 0,006 |
| Týmus | 0,007 |
| Štítna žľaza | 0,011 |
| Stena močového mechúra | 0,240 |
| Maternica | 0,011 |
| Celé telo | 0,185 |
| | |
| Účinná dávka (mSv/MBq) | 0,35 |

12. POKYNY NA PRÍPRAVU RÁDIOFARMÁK

Pred použitím sa musia skontrolovať balenie a rádioaktivita. Rádioaktivitu možno odmerať pomocou ionizačnej komory. Lutécium (^{177}Lu) je emitor beta(-)/gama žiarenia. Merania rádioaktivity pomocou ionizačnej komory sú veľmi citlivé na geometrické faktory, a preto sa majú vykonávať len v geometrických podmienkach, ktoré boli primerane validované.

Lumark je určený len na jednorazové použitie

Musia sa dodržiavať zvyčajné opatrenia týkajúce sa sterility a rádioaktivity.

Injekčná liekovka sa nemá nikdy otvárať a musí sa uchovávať v olovenom kryte. Po dezinfikovaní zátky sa liek musí asepticky odobrať cez zátku pomocou sterilnej jednorazovej ihly a injekčnej striekačky.

Musia sa vykonať príslušné aseptické opatrenia, aby sa zachovala sterilita Lumarku a sterilita počas celého postupu označovania.

K injekčnej liekovke obsahujúcej chlorid lutecitý (^{177}Lu) je potrebné pridať komplexotvorné činidlo a ďalšie reagenty.

Voľné lutécium (^{177}Lu) sa absorbuje a hromadí v kostiach. To by potenciálne mohlo viesť k osteosarkómom. Pred vnútrožilovým podaním konjugátov označených lutéciom (^{177}Lu) sa odporúča pridať väzbové činidlo, napríklad DTPA, aby sa vytvoril komplex s voľným lutéciom (^{177}Lu), ak je prítomné, čo vedie k rýchlemu vylúčeniu lutécia (^{177}Lu) obličkami.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOLENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**
Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

V prípade, že sa dátum predloženia periodicky aktualizovanej správy o bezpečnosti lieku (PSUR) zhoduje s dátumom aktualizácie RMP, môžu sa predložiť súčasne.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

PLASTOVÁ NÁDOBA a OLOVENÝ KONTAJNER

1. NÁZOV LIEKU

Lumark 80 GBq/ml rádiofarmaceutický prekursor, roztok
chlorid lutecitý (^{177}Lu)

2. LIEČIVO

Každý ml roztoku obsahuje chlorid lutecitý (^{177}Lu) s rádioaktivitou 80 GBq v referenčnom čase rádioaktivity (ART), čo zodpovedá maximálne 160 mikrogramom lutécia. ART je definovaný ako koniec produkcie.

3. ZOZNAM POMOČNÝCH LÁTOK

Kyselina chlorovodíková
Voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Rádiofarmaceutický prekursor, roztok.
1 injekčná liekovka

Objem: {Z} ml

Rádioaktivita (v ART): {Y} GBq

Referenčný čas rádioaktivity (ART): {DD/MM/RRRR} {hh:mm} SEČ

Špecifická rádioaktivita (v ART): {YY} GBq/mg

Hmotnosť Lu:

Kód klienta:

Miesto určenia:

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Na podanie po rádioaktívnom označení *in vitro*. Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Len na jednorazové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ



8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

Dátum expirácie: {DD/MM/RRRR} hh:mm SEČ

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred radiáciou.

Uchovávanie musí byť v súlade s miestnymi nariadeniami pre rádioaktívne látky.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/15/1013/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Neaplikovateľné.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

Neaplikovateľné.

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
INJEKČNÁ LIEKOVKA**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Lumark 80 GBq/ml rádiofarmaceutický prekursor, roztok
chlorid lutecitý (^{177}Lu)

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Na podanie po rádioaktívnom označení *in vitro*.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP {DD/MM/RRRR}

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

Kód klienta:

6. INÉ



B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Lumark 80 GBq/ml rádiofarmaceutický prekurzor, roztok chlorid lutecitý (^{177}Lu)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vám bude podaný tento liek spolu s Lumarkom, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na lekára špecializovaného na nukleárnu medicínu, ktorý bude dohliadať na tento postup.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára so špecializáciou v odbore nukleárnej medicíny. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete:

1. Čo je Lumark a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako bude použitý liek rádioaktívne označený Lumarkom
3. Ako používať liek rádioaktívne označený Lumarkom
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Lumark
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Lumark a na čo sa používa

Lumark nie je typický liek a nie je určený na samostatné použitie.

Lumark je takzvaný rádiofarmaceutický prekurzor. Obsahuje liečivo chlorid lutecitý (^{177}Lu).

Lumark sa používa na rádioaktívne označovanie liekov, čo je metóda, pri ktorej sa lieky označujú (rádioaktívne) rádioaktívnou formou prvku lutécium, ktoré je známe ako lutécium (^{177}Lu). Tieto lieky sa potom môžu použiť v lekárskych postupoch na zanesenie rádioaktivity tam, kde je to v tele potrebné, napríklad na miesta nádorových buniek.

Lumark sa používa len na rádioaktívne označovanie liekov, ktoré boli osobitne vyvinuté na použitie spolu s liečivom chlorid lutecitý (^{177}Lu).

Použitie liekov označených lutéciom (^{177}Lu) však zahŕňa vystavenie rádioaktívite v malom množstve. Váš lekár a lekár špecializovaný na nukleárnu medicínu usúdili, že klinický prínos postupu, v ktorom je použité rádiofarmakum, prevýši riziko vyplývajúce zo žiarenia.

Prečítajte si písomnú informáciu pre používateľa pre liek, ktorý má byť rádioaktívne označený Lumarkom.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako bude použitý liek rádioaktívne označený Lumarkom

Liek rádioaktívne označený Lumarkom sa nesmie užívať

- ak ste alergický na lutécium alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6);
- ak ste tehotná alebo si myslíte, že ste tehotná.

Upozornenia a opatrenia

-

Liečba liekom rádioaktívne označeným lutéciom (^{177}Lu) môže mať nasledovné vedľajšie účinky

- znížený počet červených krviniek (anémia)
- znížený počet krvných doštičiek (trombocytopenia), ktoré sú dôležité pre zástavu krvácania
- znížený počet bielych krviniek (leukopénia, lymfopénia alebo neutropénia), ktoré sú dôležité pre ochranu tela pred infekciou

Väčšina z týchto udalostí je mierna a iba prechodná.

U niektorých pacientov bol opísaný znížený počet všetkých 3 typov krvných buniek (červených krviniek, krvných doštičiek a bielych krviniek - pancytopenia) vyžadujúci prerušenie liečby. Keďže lutécium (^{177}Lu) môže občas ovplyvniť vaše krvinky, váš lekár pred zahájením liečby a v pravidelných intervaloch počas liečby vykoná vyšetrenia krvi.

Ak sa u vás vyskytne dýchavičnosť, modriny, krvácanie z nosa, krvácanie z ďasien, alebo ak sa u vás objaví horúčka, povedzte to svojmu lekárovi.

Počas peptidovej receptorovej rádionuklidovej liečby u neuroendokrinných nádorov sa rádioaktívne označené analógy somatostatínu vylučujú obličkami. Väš lekár preto vykoná vyšetrenie krvi, aby vyhodnotil funkciu vašich obličiek pred zahájením a počas liečby.

Liečba leutéciom (^{177}Lu) môže spôsobiť poruchy funkcie pečene. Väš lekár vám vykoná krvný test, aby monitoroval funkciu vašej pečene počas liečby.

Lieky označené lutéciom (^{177}Lu) sa môžu podávať priamo do žily cez hadičku známu ako kanyla. Boli hlásené prípady presakovania tekutiny do okolitého tkaniva (extravazácia). Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek opuch alebo bolesť v ruke, povedzte to lekárovi.

Po liečbe neuroendokrinných nádorov leutéciom (^{177}Lu) môžu mať pacienti príznaky spojené s uvoľňovaním hormónov z nádorových buniek, známe ako karcinoidná kríza. Ak máte po svojej liečbe pocit mdlôb alebo závratu, alebo máte návaly horúčavy, alebo hnačku, obráťte sa na svojho lekára.

Liečba s leutéciom (^{177}Lu) môže spôsobiť syndróm nádorového rozpadu spôsobený rýchlym rozpadom nádorových buniek. To môže mať za následok abnormálne výsledky krvných testov, nepravidelný srdcový tep, zlyhanie obličiek alebo záchvaty vyskytujúce sa počas týždňa po podaní liečby. Väš doktor vykoná krvné testy na sledovanie tohto syndrómu. Ak máte svalové kŕče, svalovú slabosť, pociťujete zmätenosť alebo dýchavičnosť, povedzte to svojmu lekárovi.

Pred podaním Lumarku by ste mali

- vypiť veľké množstvo vody pred podaním rádioaktívne označeného lieku, aby ste počas prvých hodín po postupe čo najčastejšie močili.

Deti a dospelí

Pozrite si písomnú informáciu pre používateľa pre liek, ktorý má byť rádioaktívne označený Lumarkom.

Iné lieky a lieky rádioaktívne označené Lumarkom

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi so špecializáciou v odbore nukleárnej medicíny, pretože môžu ovplyvniť tento postup.

Nie je známe, či môže chlorid lutecitý (^{177}Lu) reagovať s inými liekmi, pretože neboli vykonané konkrétne štúdie.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom so špecializáciou v odbore nukleárnej medicíny predtým, ako vám budú podané lieky rádioaktívne označené Lumarkom.

Ak existuje možnosť, že ste tehotná, ak vám vynechala menštruácia alebo ak dojčíte, musíte to povedať svojmu lekárovi so špecializáciou v odbore nukleárnej medicíny predtým, ako začnete užívať lieky rádioaktívne označené Lumarkom.

Ak máte pochybnosti, je dôležité porozprávať sa o nich so svojím lekárom so špecializáciou v odbore nukleárnej medicíny.

Ak ste tehotná

Lieky rádioaktívne označené Lumarkom sa nesmú podávať, ak ste tehotná.

Ak dojčíte

Ak dostávate lieky rádioaktívne označené Lumarkom, budete požiadaná, aby ste prestali dojčiť.

Opýtajte sa lekára so špecializáciou v odbore nukleárnej medicíny, kedy môžete znova začať dojčiť.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Lieky používané v kombinácii s Lumarkom by mohli ovplyvniť vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pozorne si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa pre tento liek.

3. Ako používať liek rádioaktívne označený Lumarkom

Použitie, manipulácia a likvidácia rádiofarmák sa riadia prísnyimi zákonmi. Lieky rádioaktívne označené Lumarkom sa budú používať len v osobitných a riadených oblastiach. S týmto liekom budú manipulovať a podávať ho iba osoby, ktoré sú zaškolené a spôsobilé na bezpečné používanie lieku. Tieto osoby budú venovať mimoriadnu pozornosť bezpečnému použitiu tohto lieku a budú vás informovať o postupe.

Lekár so špecializáciou v odbore nukleárnej medicíny, ktorý dohliada na postup, rozhodne, aké množstvo lieku rádioaktívne označeného Lumarkom sa má vo vašom prípade použiť. Bude to najmenšie nutné množstvo na dosiahnutie primeraného výsledku v závislosti od súbežne podávaného lieku a jeho určeného použitia.

Podanie lieku rádioaktívne označeného Lumarkom a vykonanie postupu

Lumark sa musí používať len v kombinácii s iným liekom, ktorý bol osobitne vyvinutý a schválený na používanie v kombinácii s Lumarkom. Liek sa bude podávať len ako kombinácia.

Trvanie postupu

Váš lekár so špecializáciou v odbore nukleárnej medicíny vás bude informovať o zvyčajnom trvaní postupu po podaní lieku rádioaktívne označeného Lumarkom.

Po podaní lieku rádioaktívne označeného Lumarkom

Ak bude potrebné, aby ste po prijatí lieku rádioaktívne označeného Lumarkom vykonali špeciálne opatrenia, váš lekár so špecializáciou v odbore nukleárnej medicíny vás o tom bude informovať. Ak máte akékoľvek otázky, obráťte sa na svojho lekára so špecializáciou v odbore nukleárnej medicíny.

Ak ste dostali viac lieku rádioaktívne označeného Lumarkom, ako ste mali

Keďže s liekom rádioaktívne označeným Lumarkom môže manipulovať len lekár so špecializáciou v odbore nukleárnej medicíny v prísne kontrolovaných podmienkach, existuje len veľmi malá pravdepodobnosť možného predávkovania. V prípade predávkovania však dostanete príslušnú liečbu.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia Lumarku, opýtajte sa svojho lekára so špecializáciou v odbore nukleárnej medicíny, ktorý bude na postup dohliadať.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj liek rádioaktívne označený Lumarkom môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

U pacientov s karcinómom prostaty, ktorí dostávali liečbu lutéciom (^{177}Lu), bolo hlásené sucho v ústach a bolo prechodné.

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

- pokles počtu krviniek (doštičiek, červených alebo bielych krviniek)
- nevoľnosť (nauzea)
- vracanie
- mierna dočasná strata vlasov

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- rakovina kostnej drene (myelodysplastický syndróm)
- znížený počet bielych krviniek (neutropénia)

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 z 100 osôb)

- rakovina kostnej drene (akútna myeloidná leukémia)

Neznáme (častot' výskytu sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)

- karcinoidná kríza
- syndróm nádorového rozpadu (rýchly rozpad nádorových buniek)
- znížený počet červených krviniek, krvných doštičiek a bielych krviniek (pancytopénia)
- sucho v ústach

U pacientov, ktorí pred niekoľkými rokmi podstúpili liečbu neuroendokrinných nádorov lutéciom (¹⁷⁷Lu), bola hlásená rakovina kostnej drene (myelodysplastický syndróm a akútna myeloidná leukémia).

Po podaní lieku rádioaktívne označeného Lumarkom sa uvoľní určité množstvo ionizačného žiarenia (rádioaktivity), ktoré súvisí s nízkym rizikom rakoviny a vznikom dedičných chýb. Riziko ožiarenia je v každom prípade prevýšené potenciálnym prínosom prijatia rádioaktívne označeného lieku.

Viac informácií sa nachádza v písomnej informácii pre používateľa pre konkrétny liek, ktorý má byť rádioaktívne označený.

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na lekára so špecializáciou v odbore nukleárnej medicíny. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na lekára so špecializáciou v odbore nukleárnej medicíny. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Lumark

Toto rádiofarmakum nebudete musieť uchovávať. Uchovávanie Lumarku je na zodpovednosti špecialistu, ktorý bude liek uchovávať v príslušných priestoroch. Uchovávanie rádiofarmák bude v súlade s vnútroštátnym nariadením o rádioaktívnych látkach.

Nasledujúca informácia je určená len pre špecialistu:

Tento liek uchovávajú mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie a uplynutí času, ktoré sú uvedené na označení obalu po EXP.

Uchovávajúce v pôvodnom obale na ochranu pred žiarením.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Lumark obsahuje

- Liečivo je chlorid lutecitý (^{177}Lu). Každý ml roztoku obsahuje chlorid lutecitý (^{177}Lu) s rádioaktivitou 80 GBq v referenčnom čase rádioaktivity (ART), čo zodpovedá maximálne 160 mikrogramom lutécia. ART je definovaný ako koniec produkcie. (GBq: GigaBecquerel je jednotka rádioaktivity.)
- Ďalšie zložky sú kyselina chlorovodíková a voda na injekcie.

Ako vyzerá Lumark a obsah balenia

Lumark je k dispozícii ako sterilný číry bezfarebný roztok v bezfarebnej injekčnej liekovke zo skla typu I s objemom 10 ml, uzavretej brómbutylovou gumovou zátkou a hliníkovou obrubou.

Každá injekčná liekovka obsahuje objem od 0,1 do 5 ml, čo zodpovedá rádioaktivite 8 až 400 GBq (v ART). Objem závisí od množstva liekov kombinovaných s Lumarkom, ktoré musí podať lekár špecializovaný v odbore nukleárnej medicíny.

Každé balenie obsahuje 1 sklenenú injekčnú liekovku v olovenej plechovke, umiestenej v plastovej nádobe.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

I.D.B Holland B.V.

Weverstraat 17

5111 PV Baarle-Nassau

Holandsko

Tel.: +31(0)13 5079 558

Fax: +31(0)13 5079 912

Email: quality@idb-radiopharmacy.com

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

----->
Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Úplný súhrn charakteristických vlastností Lumarku je k dispozícii ako samostatný dokument v balení lieku s cieľom poskytnúť zdravotníckym pracovníkom ďalšie vedecké a praktické informácie o používaní tohto lieku.

Prečítajte si súhrn charakteristických vlastností lieku.

PRÍLOHA IV

**VEDECKÉ ZÁVERY A DÔVODY ZMENY PODMIENOK
ROZHODNUTIA <ROZHODNUTÍ> O REGISTRÁCI**

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie rizík liekov (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSURs) pre chlorid lutecitý (^{177}Lu) dospel Výbor pre humánne lieky (CHMP) k týmto vedeckým záverom:

Vzhľadom na dostupné údaje o extravazácii z literatúry a existujúce upozornenia týkajúce sa extravazácie v súhrne charakteristických vlastností lieku a ďalej vzhľadom na riziko nefropatie v dôsledku žiarenia a príslušné metódy na detekciu renálneho ochorenia z literatúry a spontánnych hlásení dospel výbor PRAC k záveru, že je potrebné príslušným spôsobom zmeniť informácie o liekoch obsahujúcich chlorid lutecitý (^{177}Lu).

Ďalej vzhľadom na dostupné údaje o pancytopenii a neutropénii z literatúry, štúdií a spontánnych hlásení vrátane niekoľkých prípadov s úzkou časovou súvislosťou a možný mechanizmus účinku, a vzhľadom na dostupné údaje o xerostómii zo štúdií a možný mechanizmus účinku výbor PRAC usudzuje, že príčinný vzťah s chloridom lutecitým (^{177}Lu) je preukázaný a dospel k záveru že je potrebné príslušným spôsobom zmeniť informácie o lieku pre lieky obsahujúce chlorid lutecitý (^{177}Lu).

Výbor pre humánne lieky (CHMP) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia <rozhodnutí> o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre chlorid lutecitý (^{177}Lu) je CHMP toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku <liekov> obsahujúceho <obsahujúcich> chlorid lutecitý (^{177}Lu) je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CHMP odporúča zmenu podmienok rozhodnutia o registrácii (rozhodnutí o registrácii).