

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

LysaKare 25 g/25 g infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden 1 000 ml vak obsahuje 25 g L-arginín hydrochloridu a 25 g L-lyzín hydrochloridu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Infúzny roztok

Číry bezfarebný roztok bez viditeľných častíc

pH: 5,1 až 6,1

Osmolalita: 420 až 480 mOsm/kg

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

LysaKare je indikovaný na zníženie radiačnej expozície obličiek počas liečby rádioaktívnymi peptidmi (PRRT) s lutécium (^{177}Lu) oxodotreotidom u dospelých.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

LysaKare je indikovaný na podávanie spolu s PRRT s lutécium (^{177}Lu) oxodotreotidom. Liek má preto podávať len zdravotnícky pracovník, ktorý má skúsenosti s používaním PRRT.

Dávkovanie

Dospelí

Odporúčaný liečebný režim u dospelých pozostáva z infúzie celého vaku s liekom LysaKare súbežne s infúziou lutécium (^{177}Lu) oxodotreotidu aj v prípade, že pacienti potrebujú zníženie dávky PRRT.

Antiemetika

Na zníženie výskytu nauzey a vracania sa odporúča premedikácia antiemetikom 30 minút pred začatím infúzie lieku LysaKare. V prípade ťažkej nevoľnosti alebo vracania počas infúzie lieku LysaKare napriek podaniu preventívneho antiemetika možno podať antiemetikum inej farmakologickej triedy.

Pokyny na podávanie nájdete v úplnej preskripčnej informácii antiemetika.

Osobitné populácie

Starší

K dispozícii sú len obmedzené údaje o použití lieku LysaKare u pacientov vo veku 65 rokov alebo viac. Starší pacienti majú väčšiu pravdepodobnosť zníženej funkcie obličiek a preto je potrebná opatrnosť pri určovaní vhodnosti na základe klírensu kreatinínu (pozri časť 4.4).

Porucha funkcie pečene

Použitie arginínu a lyzínu sa špecificky neskúmalo u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene (pozri časť 4.4).

Porucha funkcie obličiek

Vzhľadom na potenciálne klinické komplikácie súvisiace s preťažením objemu a zvýšením hladiny draslíka v sére spojené s použitím lieku LysaKare sa tento liek nemá podávať u pacientov s klírensom kreatinínu <30 ml/min.

Pri použití lieku LysaKare u pacientov s klírensom kreatinínu od 30 do 50 ml/min je potrebná opatrnosť, z dôvodu možného zvýšeného rizika prechodnej hyperkaliémie u týchto pacientov. Farmakokinetický profil a bezpečnosť lutécia (^{177}Lu) oxodotreotidu u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek pred začatím liečby (klírens kreatinínu < 30 ml/min pri použití Cockcroftovho-Gaultovho vzorca) alebo chorobou obličiek v terminálnom štádiu sa neskúmali. Liečba lutécium (^{177}Lu) oxodotreotidom u pacientov so zlyhávaním obličiek s klírensom kreatinínu < 30 ml/min je kontraindikovaná. Liečba lutécium (^{177}Lu) oxodotreotidom u pacientov s východiskovou hodnotou klírnsu kreatinínu < 40 ml/min (pri použití Cockcroftovho-Gaultovho vzorca) sa neodporúča. Úprava dávky sa neodporúča u pacientov s poruchou funkcie obličiek s východiskovou hodnotou klírnsu kreatinínu ≥ 40 ml/min a v prípade týchto pacientov je vždy preto potrebné dôkladne zvážiť pomer prínosu a rizika. Má to zahŕňať posúdenie zvýšeného rizika prechodnej hyperkaliémie u týchto pacientov (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť lieku LysaKare u detí vo veku mladších ako 18 rokov neboli stanovené.

K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Na intravenózne použitie.

Na dosiahnutie optimálnej ochrany obličiek sa má LysaKare podávať formou 4-hodinovej infúzie (250 ml/hodinu), pričom sa začne 30 minút pred podaním lutécium (^{177}Lu) oxodotreotidu.

Preferovaným spôsobom podania je infúzia lieku LysaKare a lutécia (^{177}Lu) oxodotreotidu cez osobitný vstup do žily v oboch ramenách pacienta. Ak však nie je možné použitie dvoch intravenózných súprav pre zlý vstup do žily alebo vzhľadom na preferencie zariadenia/klinické preferencie, možno liek LysaKare a lutécium (^{177}Lu) oxodotreotid podať tou istou infúznou súpravou cez trojcestný ventil, pri čom sa zohľadní rýchlosť prietoku a udržateľnosť vstupu do žily. Dávka roztoku aminokyselín sa nemá znížiť ani pri podaní zníženej dávky lutécium (^{177}Lu) oxodotreotidu.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1,
- Existujúca klinicky významná hyperkaliémia, ak nie je dostatočne skorigovaná pred začatím podávania infúzie LysaKare (pozri časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Hyperkaliémia

Prechodné zvýšenie hladiny draslíka v sére sa vyskytuje u väčšiny pacientov, ktorí dostávajú liek LysaKare s maximálnymi hladinami draslíka v sére dosiahnutými približne 4 až 5 hodín po začatí infúzie, ktoré sa zvyčajne vrátia na normálnu úroveň do 24 hodín po začatí infúzie roztoku aminokyselín. Takéto zvýšenia sú vo všeobecnosti mierne a prechodné. U pacientov so zníženým klírensom kreatinínu môže byť zvýšené riziko prechodnej hyperkaliémie (pozri „Porucha funkcie obličiek“ v časti 4.4).

Hladiny draslíka v sére sa musia vyšetriť pred každým podaním lieku LysaKare. Ak je hyperkaliémia potvrdená, má sa u pacienta skontrolovať anamnéza hyperkaliémie a akýkoľvek súbežne podávaný liek. Hyperkaliémia sa musí v súlade s tým skorigovať pred začatím infúzie (pozri časti 4.3 a 5.1).

V prípade klinicky významnej hyperkaliémie musia byť pacienti pred podaním infúzie lieku LysaKare opätovne testovaní, aby sa potvrdilo, že hyperkaliémia bola úspešne skorigovaná (pozri časť 5.1). Pacient sa má pozorne sledovať z hľadiska prejavov a príznakov hyperkaliémie, ako je napr. dyspnoe, slabosť, necitlivosť, bolesť v hrudníku a srdcové prejavy (abnormality vo vodivosti a srdcové arytmie). Pred prepustením pacienta je potrebné vykonať elektrokardiogram (EKG).

Počas infúzie sa majú sledovať vitálne funkcie bez ohľadu na východiskové koncentrácie draslíka v sére. Pacientom je potrebné odporučiť, aby zostali hydratovaní a často močili deň pred podaním, v deň podania a deň po podaní (napr. 1 pohár vody každú hodinu) na uľahčenie vylúčenia nadmerného draslíka v sére.

Ak sa počas infúzie lieku LysaKare vyvinú príznaky hyperkaliémie, musia sa prijať príslušné nápravné opatrenia. V prípade závažnej symptomatickej hyperkaliémie je potrebné zvážiť prerušenie infúzie lieku LysaKare, pričom je potrebné vziať do úvahy pomer prínosu a rizika renálnej ochrany v porovnaní s akútnou hyperkaliémiou.

Porucha funkcie obličiek

Použitie arginínu a lyzínu sa neskúmalo konkrétne u pacientov s poruchou funkcie obličiek. Arginín a lyzín sa v podstatnej miere vylučujú a opätovne absorbujú obličkami, od čoho závisí ich účinnosť pri znížení vystavenia obličiek žiareniu. Vzhľadom na možnosť klinických komplikácií súvisiacich s objemovým preťažením a so zvýšením hladiny draslíka v sére spojených s použitím lieku LysaKare, sa tento liek nemá podávať pacientom s klírensom kreatinínu <30 ml/min. Pred každým podaním je potrebné skontrolovať funkciu obličiek (klírens kreatínu a kreatinínu).

Pri použití lieku LysaKare u pacientov s klírensom kreatinínu od 30 do 50 ml/min je potrebná opatrnosť z dôvodu možného zvýšeného rizika prechodnej hyperkaliémie u týchto pacientov. Farmakokinetický profil a bezpečnosť lutécia (^{177}Lu) oxodotreotidu u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek pred začatím liečby (klírens kreatinínu < 30 ml/min pri použití Cockcroftovho-Gaultovho vzorca) alebo chorobou obličiek v terminálnom štádiu sa neskúmali. Liečba lutéciom (^{177}Lu) oxodotreotidom u pacientov so zlyhávaním obličiek s klírensom kreatinínu < 30 ml/min je kontraindikovaná. Liečba lutéciom (^{177}Lu) oxodotreotidom u pacientov s východiskovou hodnotou klírensu kreatinínu < 40 ml/min (pri použití Cockcroftovho-Gaultovho vzorca) sa neodporúča. Úprava dávky sa neodporúča u pacientov s poruchou funkcie obličiek s východiskovou hodnotou klírensu kreatinínu ≥ 40 ml/min a v prípade týchto pacientov je vždy preto potrebné dôkladne zvážiť pomer prínosu a rizika. Má to zahŕňať posúdenie zvýšeného rizika prechodnej hyperkaliémie u týchto pacientov.

Porucha funkcie pečene

Použitie arginínu a lyzínu sa neskúmalo u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene. Pred každým podaním je potrebné skontrolovať funkciu pečene (hladinu alanínaminotransferázy [ALT], aspartátaminotransferázy [AST], albumínu a bilirubínu).

Pri použití lieku LysaKare u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene je potrebná opatrnosť, ako aj v prípade buď celkovej bilirubinémie > 3-násobok hornej hranice normálu alebo kombinácie albuminémie <30 g/l a medzinárodne normalizovaného pomeru (INR) >1,5 počas liečby. Liečba lutéciom (^{177}Lu) oxodotreotidom sa za týchto okolností neodporúča.

Zlyhávanie srdca

Vzhľadom na možnosť klinických komplikácií súvisiacich s objemovým preťažením je pri použití arginínu a lyzínu u pacientov so závažným zlyhávaním srdca definovaným ako III. alebo IV. trieda podľa klasifikácie New York Heart Association (NYHA) potrebná opatrnosť.

Liečba lutécium (^{177}Lu) oxodotreotidom sa neodporúča u pacientov so závažným zlyhávaním srdca definovaným ako III. alebo IV. trieda podľa klasifikácie NYHA. Vždy je preto potrebné dôkladne posúdiť u týchto pacientov pomer prínosu a rizika pri ktorom sa zohľadňuje objem a osmolalita roztoku LysaKare.

Metabolická acidóza

Pri použití komplexných roztokov aminokyselín podávaných v rámci protokolov totálnej parenterálnej výživy (TPN) sa pozorovala metabolická acidóza. Posun v acidobázickej rovnováhe mení rovnováhu extracelulárneho/intracelulárneho draslíka a vznik acidózy môže súvisieť s rýchlym zvýšením plazmatickej hladiny draslíka. Metabolická acidóza sa pozorovala aj pri lieku LysaKare len na základe laboratórnych parametrov a zvyčajne ustúpila do 24 hodín po podaní a bez klinických príznakov.

Keďže LysaKare sa podáva s lutécium (^{177}Lu) oxodotreotidom, pozrite si, prosím aj časť 4.4 súhrnu charakteristických vlastností lieku pre lutécium (^{177}Lu) oxodotreotid, kde sú uvedené ďalšie upozornenia týkajúce sa liečby lutécium (^{177}Lu) oxodotreotidom.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Neočakáva sa žiadna interakcia s inými liekmi, keďže k dispozícii nie sú žiadne informácie o tom, že iné lieky sa opätovne absorbujú rovnakým mechanizmom opätovnej absorpcie v obličkách.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku

Použitie tohto lieku nie je relevantné u žien vo fertilnom veku (pozri časť 4.1).

Antikoncepcia u mužov a žien

S liekom LysaKe sa nevykonali žiadne štúdie vývojovej toxicity na zvieratách. Keďže sa LysaKare používa s lutécium (^{177}Lu) oxodotreotidom, muži a ženy v reprodukčnom veku majú byť poučení, aby počas liečby lutécium (^{177}Lu) oxodotreotidom používali účinnú antikoncepciu. Ďalšie pokyny špecifické pre liečbu lutécium (^{177}Lu) oxodotreotidom nájdete aj v časti 4.6 SmPC lutécium (^{177}Lu) oxodotreotidu.

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití arginínu a lyzínu u gravidných žien.

Použitie tohto lieku u gravidných žien nie je relevantné. Lysakare sa používa s lutécium (^{177}Lu) oxodotreotidom, ktorý je kontraindikovaný počas preukázanej alebo predpokladanej gravidity a keď gravidita nebola vylúčená z dôvodu rizika spojeného s ionizujúcim žiarením. Ďalšie pokyny špecifické pre liečbu lutécium (^{177}Lu) oxodotreotidom nájdete aj v časti 4.6 SmPC lutécium (^{177}Lu) oxodotreotidu.

Neskutočnili sa žiadne štúdie o reprodukčných funkciách u zvierat (pozri časť 5.3).

Dojčenie

Keďže arginín a lyzín sú prirodzene sa vyskytujúce aminokyseliny, vylučujú sa do ľudského mlieka, ale účinky na dojčených novorodencov/dojčatá nie sú pravdepodobné. Počas liečby lutécium (^{177}Lu) oxodotreotidom je potrebné vyhnúť sa dojčeniu.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinkoch arginínu a lyzínu na fertilitu.

4.7 Ovpłyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

LysaKare nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

K dispozícii sú obmedzené údaje o bezpečnostnom profile infúzneho roztoku obsahujúceho arginín a lyzín bez súbežného podania PRRT (pozri časť 5.1), čo takisto zahŕňa použitie antiemetík v rámci premedikácie a často súbežné použitie analógov somatostatínu s krátkodobým účinkom.

K hlavným nežiaducim reakciám, ktoré súvisia najmä s roztokom aminokyselín, patrí nauzea (približne 25 %), vracanie (približne 10 %) a hyperkaliémia. Tieto nežiaduce reakcie sú väčšinou mierne až stredne závažné.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie uvedené nižšie boli identifikované v publikáciách o štúdiách zahŕňajúcich roztoky aminokyselín, ktoré mali rovnaké zloženie ako LysaKare, pokiaľ ide o obsah aminokyselín. Tieto štúdie zahŕňali 900 pacientov, ktorí dostali viac ako 2 500 dávok arginínu a lyzínu počas PRRT s rôznymi analógmi somatostatínu označenými rádioaktívnou látkou.

Nežiaduce reakcie sú uvedené podľa triedy orgánových systémov MedDRA a frekvencie. Frekvencie sú kategorizované nasledovne: 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 ($< 1/10\,000$) a neznáme (z dostupných údajov).

Tabuľka 1 Nežiaduce reakcie

Nežiaduca reakcia	Kategória frekvencie
Poruchy metabolizmu a výživy	
Hyperkaliémia	Neznáme
Poruchy nervového systému	
Závraty	Neznáme
Bolesť hlavy	Neznáme
Poruchy ciev	
Návaly horúčavy	Neznáme
Poruchy gastrointestinálneho traktu	
Nauzea	Veľmi časté
Vracanie	Veľmi časté
Abdominálna bolesť	Neznáme

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

V prípade nadmernej hydratácie alebo preťaženia rozpustenou látkou je potrebné podporiť vylúčenie vynútenou diurézou a častým vyprázdňovaním močového mechúra.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Všetky ostatné liečivá, detoxikanciá pri cytostatickej liečbe, ATC kód: V03AF11

Mechanizmus účinku

Arginín a lyzín podliehajú glomerulárnej filtrácii a prostredníctvom kompetície narúšajú renálnu rezorpciu lutécium (^{177}Lu) oxodotreotidu, čo znižuje dávku žiarenia dodanú obličke.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Klinická účinnosť a bezpečnosť arginínu a lyzínu sú založené na uverejnenej literatúre o štúdiách, v ktorých sa použili roztoky s rovnakým obsahom arginínu a lyzínu ako v lieku LysaKare.

Toxicity, ktoré sa pozorujú po podaní PRRT, sú priamo spôsobené dávkou žiarenia absorbovanou orgánmi. Kritickým orgánom toxicity lutécium (^{177}Lu) oxodotreotidu sú obličky, čo obmedzuje dávku, ak sa nepodajú aminokyseliny na zníženie vychytávania a zadržiavania v obličkách.

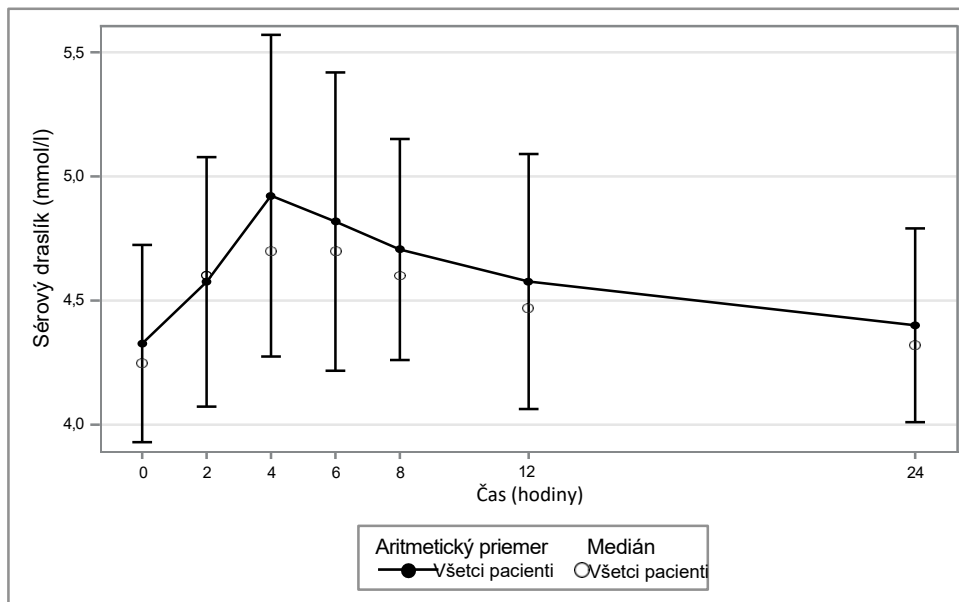
V jednej dozimetrickej štúdii zahŕňajúcej 6 pacientov sa preukázalo, že 2,5 % roztok aminokyselín lyzínu a arginínu znížil vystavenie obličiek žiareniu asi o 47 % v porovnaní so situáciou bez liečby, a to bez vplyvu na vychytávanie lutécium (^{177}Lu) oxodotreotidu v nádore. Toto zníženie vystavenia obličiek žiareniu znižuje riziko poškodenia obličiek vyvolaného žiarením.

Na základe uverejnenia najrozsiahlejšej štúdie, v ktorej sa použil arginín a lyzín v rovnakých množstvách ako v lieku LysaKare, priemerná dávka absorbovaná obličkami bola podľa dozimetrie planárneho zobrazovania $20,1 \pm 4,9$ Gy, ktorá je nižšia ako stanovená prahová hodnota pre výskyt renálnych toxicít 23 Gy.

Multicentrická otvorená štúdia fázy IV sa uskutočnila na posúdenie účinku lieku LysaKare na sérové koncentrácie draslíka a charakteristiku bezpečnostného profilu. Celkovo 41 pacientov s gastroenteropankreatickými neuroendokrinnými nádormi (GEP-NET) pozitívnymi na somatostatínový receptor (SSTR), ktorí boli vhodní na liečbu s lutécium (^{177}Lu) oxodotreotidom dostávalo liek LysaKare bez PRRT. Primárnym koncovým ukazovateľom bolo vyhodnotenie hladín draslíka v sére po podaní lieku LysaKare po 2, 4, 6, 8, 12 a 24 hodinách. U 25 pacientov, ktorí boli hodnotiteľní pre primárnu analýzu, bola priemerná (SD) hladina draslíka v sére pred podaním dávky 4,33 (0,39) mmol/l a vrchol dosiahla 4,92 (0,65) mmol/l po 4 hodinách od podania s priemernou absolútnou zmenou (SD) 0,60 (0,67) mmol/l, potom sa postupne vrátila približne na úroveň pred podaním dávky 24 hodín po podaní s priemernou hladinou sérového draslíka 4,40 (0,39) mmol/l a priemernou absolútnou zmenou sérového draslíka 0,07 (0,39) mmol/l (obrázok 1). Priemerná hodnota (SD) maximálnej zmeny sérového draslíka bola

0,82 (0,617) mmol/l, (rozsah: -0,6 až 2,6 mmol/l). Medián (rozmedzie) času do maximálnej zmeny sérového draslíka bol 4,3 hodiny (2 až 24 hodín).

Obrázok 1 Priemerné (SD) profily koncentrácie a času pre hladiny draslíka v sére



Počas tejto štúdie neboli hlásené žiadne závažné nežiaduce udalosti vedúce k prerušeniu alebo ukončeniu liečby. Celkovo zostáva bezpečnostný profil lieku LysaKare v súlade so súčasným bezpečnostným profilom prezentovaným na základe literatúry a klinickej praxe.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Arginín a lyzín sú prirodzene sa vyskytujúce aminokyseliny, ktoré po infúzii podliehajú fyziologickým farmakokinetickým krokom a biochemickým procesom.

Absorpcia

LysaKare je určený na intravenóznou použitie a preto je biologicky dostupný na 100 %.

Distribúcia

Po intravenóznom podaní sa pozoruje prechodné zvýšenie plazmatickej hladiny arginínu a lyzínu, a preto sa aminokyseliny, ktoré sú vysoko rozpustné vo vode, rýchlo distribuujú v tkanivách a telesných tekutinách.

Biotransformácia

Arginín a lyzín sú podobne ako iné prirodzene sa vyskytujúce aminokyseliny stavebnými blokmi v anabolizme proteínov a slúžia ako prekursori niektorých ďalších produktov vrátane oxidu dusnatého, močoviny, kreatinínu a acetylkoenzýmu A.

Eliminácia

Arginín a lyzín sa rýchlo distribuujú. Na základe štúdie, v ktorej sa použilo 30 g arginínu vo forme infúzie trvajúcej 30 minút, plazmatická eliminácia aminokyselín podlieha prinajmenšom dvojfázovému alebo trojfázovému poklesu a hladiny sa vrátia na východiskovú úroveň do 6 hodín po podaní dávky. Začiatkový

rýchly klírens sa uskutočňuje glomerulárnou filtráciou v obličkách počas prvých 90 minút po podaní infúzie. Zvyšné aminokyseliny sa odstránia nerenálnym klírensom.

Pediatrická populácia

K dispozícii nie sú žiadne farmakokinetické údaje o použití arginínu a lyzínu v rovnakej dávke ako v lieku LysaKare a pre rovnakú indikáciu u pediatrických pacientov.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

S liekom LysaKare sa neuskutočnili žiadne neklinické štúdie.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonalí sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa pri teplote neprevyšujúcej 25°C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Infúzny vak z polypropylénu (PP) obsahujúci 1 000 ml roztoku, zabalený vo viacvrstvových transparentných fóliách.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Tento liek je určený len na jedno použitie.

Nevyberajte jednotku z obalu, kým nie je pripravená na použitie.

Nepoužívajte, ak bol obal predtým otvorený alebo poškodený. Obal chráni pred vlhkosťou.

Nepripájajte znova čiastočne použité vaky.

LysaKare sa nesmie riediť.

Nepoužívajte roztoky, ktoré sú zakalené alebo obsahujú usadeninu. Môže to naznačovať, že liek je nestabilný alebo roztok je kontaminovaný.

Po otvorení nádoby sa má obsah okamžite použiť.

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/19/1381/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 25. júl 2019

Dátum posledného predĺženia registrácie: 25. apríl 2024

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://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 zodpovedného za uvoľnenie šarže

Novartis Farmacéutica SA
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Španielsko

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Norimberg
Nemecko

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

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 vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

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).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Viacvrstvé transparentné fólie

1. NÁZOV LIEKU

LysaKare 25 g/25 g infúzny roztok
L-arginín hydrochlorid/L-lyzín hydrochlorid

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každý 1 000 ml vak obsahuje 25 g L-arginín hydrochloridu a 25 g L-lyzín hydrochloridu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK

Pomocná látka: voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Infúzny roztok

1 000 ml

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Intravenózne použitie.
Len na jedno použitie.
Nevyberajte jednotku z obalu, kým nie je pripravená na 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

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajújte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

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

Nepripájajte znova čiastočne použité vaky.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/19/1381/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

Polypropylénový (PP) infúzny vak

1. NÁZOV LIEKU

LysaKare 25 g/25 g infúzny roztok
L-arginín hydrochlorid/L-lyzín hydrochlorid

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každý 1 000 ml vak obsahuje 25 g L-arginín hydrochloridu a 25 g L-lyzín hydrochloridu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK

Pomocná látka: voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Infúzny roztok

1 000 ml

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Intravenózne použitie.
Len na jedno použitie.
Nevyberajte jednotku z obalu, kým nie je pripravená na 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

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajújte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

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

Nepripájajte znova čiastočne použité vaky.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/19/1381/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

LysaKare 25 g/25 g infúzny roztok L-arginín hydrochlorid/L-lyzín hydrochlorid

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, 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 svojho lekára.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je LysaKare a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám bude podaný LysaKare
3. Ako sa LysaKare podáva
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať LysaKare
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je LysaKare a na čo sa používa

Čo je LysaKare

LysaKare obsahuje liečivá arginín a lyzín, dve rôzne aminokyseliny. Patrí do skupiny liekov, ktoré sa používajú na zmiernenie vedľajších účinkov protirakovinového lieku.

Na čo sa LysaKare používa

LysaKare sa používa u dospelých pacientov na ochranu obličiek pred zbytočným žiarením počas liečby liekom Lutathera (lutécium (^{177}Lu) oxodotreotid), čo je rádioaktívny liek, ktorý sa používa na liečbu určitých nádorov.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám bude podaný LysaKare

Pozorne dodržiavajte všetky pokyny svojho lekára. Keďže s liekom LysaKare dostanete ďalší liek Lutathera, **pozorne si prečítajte písomnú informáciu o lieku Lutathera, ako aj túto písomnú informáciu.**

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, zdravotnej sestry alebo lekárnika.

Liek LysaKare vám nemá byť podaný

- ak ste alergický na arginín, lyzín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak máte vysokú hladinu draslíka v krvi (hyperkaliémiu).

Upozornenia a opatrenia

Ak sa vás niečo z uvedeného týka, povedzte to svojmu lekárovi pred podaním lieku LysaKare:

- ak máte opuchnuté nohy a členky, príliš veľa moču alebo nedostatočné množstvo moču, svrbenie alebo ťažkosti s dýchaním (prejavy a príznaky chronického ochorenia obličiek).
- ak máte svrbenie, žltú kožu alebo ak vám zožltnú očné bielka, ak máte pocit nevoľnosti (nauzea) alebo vracanie, únavu, stratu chuti do jedla, bolesť v hornej pravej časti vášho brucha, tmavý alebo hnedý moč, alebo ak krvácate alebo sa vám ľahšie tvoria modriny ako obvykle (prejavy a príznaky ochorenia pečene).

- ak máte dýchavičnosť, ťažkosti s dýchaním v ľahu a opuch chodidiel a nôh (prejavy a príznaky srdcového zlyhávania).

Okamžite povedzte svojmu lekárovi, ak sa u vás počas liečby liekom LysaKare vyskytne ktorýkoľvek z týchto príznakov:

- ak sa cítite unavený, stratíte chuť do jedla, spozorujete zmeny srdcového rytmu, a/alebo máte problémy s jasným myslením (prejavy a príznaky metabolickej acidózy).
- ak máte dýchavičnosť, slabosť, necitlivosť, bolesť na hrudníku, búšenie srdca a/alebo nepravidelný srdcový rytmus (prejavy a príznaky vysokej hladiny draslíka v krvi (hyperkaliémia)).

Dodržiavajte pokyny svojho lekára o tom, koľko piť v deň liečby, aby ste zostali dobre hydratovaní.

Ak ste vo veku 65 rokov alebo viac môže byť u vás väčšia pravdepodobnosť problémov s obličkami a váš lekár na základe výsledkov krvných testov určí, či môžete dostávať liečbu liekom LysaKare.

Sledovanie pred a počas liečby liekom LysaKare

Váš lekár vás požiada, aby ste pred začiatkom liečby podstúpili krvný test, aby skontroloval, či ste spôsobilí na túto liečbu a potom vás požiada o pravidelné krvné testy počas liečby, aby sa čo najskôr zistili akékoľvek vedľajšie účinky. V prípade potreby sa skontroluje elektrická aktivita vášho srdca aj pomocou testu nazývaného elektrokardiogram (EKG). Na základe výsledkov môže váš lekár rozhodnúť o ukončení liečby.

Lekár skontroluje vašu hladinu draslíka v krvi a ak je príliš vysoká, pred začatím infúzie ju napravi. Lekár vám pred začatím infúzie skontroluje aj funkciu obličiek a pečene. Ďalšie testy, ktoré treba uskutočniť pred vašou liečbou, sú uvedené v písomnej informácii o lieku Lutathera.

Deti a dospievajúci

Tento liek sa nemá podávať deťom a dospievajúcim mladším ako 18 rokov, pretože nie je známe, či je v tejto vekovej skupine bezpečný a účinný.

Iné lieky a LysaKare

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom predtým, ako začnete používať tento liek, vzhľadom na to, že Lutathera sa nesmie používať u tehotných žien, pretože žiarenie je nebezpečné pre nenarodené dieťa a počas liečby Lutatherou sa treba vyhnúť dojčeniu.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nepovažuje sa za pravdepodobné, že LysaKare ovplyvní vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

3. Ako sa LysaKare podáva

Odporúčaná dávka roztoku LysaKare je 1 l (1 000 ml). Mali by ste dostať úplnú dávku lieku LysaKare bez ohľadu na akékoľvek úpravy dávky lieku Lutathera.

LysaKare sa podáva formou infúzie (kvapkania) do žily. Infúzia lieku LysaKare sa začne 30 minút predtým, ako vám bude podaný liek Lutathera a bude trvať 4 hodiny.

Pacienti, ktorí dostávajú infúzie aminokyselín, často pociťujú nevoľnosť a vracanie. Dostanete preto lieky na prevenciu nevoľnosti a vracania 30 minút pred infúziou lieku Lysakare.

Ak dostanete viac lieku LysaKare, ako máte

LysaKare sa bude podávať v kontrolovanom klinickom prostredí a dodáva sa ako vak s jednou dávkou. Preto je nepravdepodobné, že dostanete viac infúzie, ako máte, pretože váš lekár vás bude počas liečby sledovať. V prípade predávkovania však dostanete vhodnú liečbu.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Niektoré vedľajšie účinky môžu byť závažné

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

- vracanie
- pocit nevoľnosti (nauzea)

Neznáme (častotť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov):

- vysoké hladiny draslíka (pozorované z krvných testov)
- bolesť brucha
- závrat

Ďalšie vedľajšie účinky

Neznáme (častotť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov):

- bolesť hlavy
- začervenanie

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. 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 LysaKare

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na označení obalu po EXP. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Tento liek nebudete musieť uchovávať. Správne uchovávanie, použitie a likvidácia tohto lieku sú na zodpovednosť špecialistu v príslušnom zariadení. LysaKare dostanete v kontrolovanom klinickom prostredí.

Nasledujúca informácia je určená pre zdravotníckeho špecialistu, ktorý sa o vás bude starať.

Nepoužívajte tento liek:

- ak spozorujete, že roztok je zakalený alebo obsahuje usadeninu,
- ak bol obal predtým otvorený alebo poškodený,
- ak je infúzny vak poškodený alebo presakuje.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo LysaKare obsahuje

- Liečivá sú arginín a lyzín.
Každý infúzny vak obsahuje 25 g L-arginín hydrochloridu a 25 g L-lyzín hydrochloridu.
- Ďalšia zložka je voda na injekcie.

Ako vyzerá LysaKare a obsah balenia

LysaKare 25 g/25 g infúzny roztok je číry bezfarebný bez viditeľných častíc a dodávaný v pružnom plastovom vaku určenom na jedno použitie.

Každý infúzny vak obsahuje 1 l roztoku lieku LysaKare.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

Novartis Farmacéutica SA
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Španielsko

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Norimberga
Nemecko

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Česká republika

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

Danmark

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 2730

Eesti

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

Ελλάδα

BIOKOΣMOΣ AEBE
Τηλ: +30 22920 63900
ή

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Nederland

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

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