

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Lumark 80 GBq/ml radionuklidni predhodnik, raztopina

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En ml raztopine vsebuje 80 GBq lutecijevega (^{177}Lu) klorida v referenčnem času aktivnosti (ART- activity reference time), kar ustreza največ 160 mikrogramom lutecija. ART je določen kot konec izdelave.

Ena viala vsebuje prostornino od 0,1 do 5 ml, kar ustreza aktivnosti, ki obsega od 8 do 400 GBq (v ART).

Minimalna specifična aktivnost je 500 GBq/mg lutecija (^{177}Lu) v ART.

Lutecij (^{177}Lu) ima razpolovno dobo 6,647 dneva. Lutecij (^{177}Lu) se izdeluje z nevtronskim obsevanjem obogatenega lutecija (^{176}Lu). Z emisijo β -sevanja maksimalne energije 0,497 MeV z največjo količino β -sevanja (79,3 %) lutecij (^{177}Lu) razpade v stabilni hafnij (^{177}Hf). Prav tako prihaja do emisije nizkoenergijskih gama žarkov, npr. 113 keV (6,2 %) in 208 keV (11 %).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

radionuklidni predhodnik, raztopina
Bistra, brezbarvna raztopina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Lumark je radionuklidni predhodnik. Radionuklidni predhodnik Lumark ni namenjen za neposredno uporabo pri bolnikih. Uporablja se samo za radioaktivno označevanje nosilnih molekul, ki so bile specifično razvite in odobrene za radioaktivno označevanje s tem radionuklidom.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Radionuklidni predhodnik Lumark smejo uporabljati le zdravniki specialisti, ki imajo izkušnje na področju radioaktivnega označevanja *in vitro*.

Odmerjanje

Količina radionuklidnega predhodnika Lumark, potrebna za radioaktivno označevanje, in količina z lutecijem (^{177}Lu) označenega zdravila, ki je nato dejansko dana, bo odvisna od radioaktivno označenega zdravila in njegove predvidene uporabe. Upoštevati je treba povzetek glavnih značilnosti zdravila/navodilo za uporabo določenega zdravila, ki bo radioaktivno označevano.

Pediatrična populacija

Za več informacij v zvezi s pediatrično uporabo zdravil, označenih z lutecijem (^{177}Lu), glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila/navodilo za uporabo določenega zdravila, ki bo radioaktivno označevano.

Način uporabe

Radionuklidni predhodnik Lumark je namenjen za *in vitro* označevanje zdravil, ki se nato dajejo v skladu z odobreno potjo uporabe.

Radionuklidni predhodnik Lumark se ne sme dajati neposredno bolniku.

Radionuklidni predhodnik Lumark je samo za enkratno uporabo.

Za navodila glede vnaprejšnje priprave zdravila pred dajanjem glejte poglavje 12.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Ugotovljena nosečnost ali sum nanjo ali kadar nosečnost ni bila izključena (glejte poglavje 4.6).

Za informacije o kontraindikacijah posameznih, z lutecijem (^{177}Lu) označenih zdravil, pripravljenih z radioaktivnim označevanjem z radionuklidnim predhodnikom Lumark, glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila/navodilo za uporabo posameznega zdravila, ki bo radioaktivno označevano.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Presoja razmerja med tveganji in koristmi pri posameznem bolniku

Pri vsakem bolniku je treba izpostavljenost sevanju upravičiti z verjetno koristjo. V vsakem primeru je treba uporabiti čim manjšo aktivnost, ki še omogoča potrebni zdravilni učinek. Radionuklidni predhodnik Lumark se ne sme dajati neposredno bolniku, temveč ga je treba uporabiti za radioaktivno označevanje nosilnih molekul, kot so monoklonska protitelesa, peptidi ali drugi substrati.

Splošna opozorila

Radiofarmake sme sprejemati, uporabljati in dajati samo pooblaščen osebje v izbranih kliničnih ustanovah. Za njihovo sprejemanje, shranjevanje, uporabo, prenos in odstranjevanje veljajo predpisi in/ali ustrezna dovoljenja pristojnih organov.

Radiofarmake mora uporabnik pripraviti na način, ki bo zadostil zahtevam glede zaščite pred sevanjem in zahtevam farmacevtske kakovosti. Sprejeti je treba ustrezne ukrepe za zagotavljanje aseptičnih pogojev.

Za informacije, ki zadevajo posebna opozorila in previdnostne ukrepe za uporabo z lutecijem ^{177}Lu označenih zdravil, glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila/navodilo za uporabo zdravila, ki bo radioaktivno označevano.

Zaščita pred sevanjem

Dajanje zdravil, ki so označena z lutecijem (^{177}Lu) visoke aktivnosti (7,400 MBq), povzroči povprečno stopnjo odmerkov sevanja 4–11 $\mu\text{Sv/h}$ na razdalji 1 m od bolnika po 24 urah. Ta stopnja je pod pragom, ki ga upoštevamo za sprejemljivega za odpust s klinike (20 $\mu\text{Sv/h}$). Za osebo v bližini bolnika, kjer predvidevamo neprekinjeno izpostavljenost pri dveh metrih razdalje in neskončen biološki razpolovni čas (brez oddajanja sevanja bolnika po odpustu iz bolnišnice), bo ta stopnja odmerka povzročila celokupni odmerek približno 0,6 mSv, kar je približno polovica zgornje meje odmerka, določene za prebivalstvo (1 mSv/leto).

Previdnostni ukrepi, namenjeni sorodnikom, negovalcem in bolnišničnemu osebju, so navedeni v poglavju 6.6.

Okvara ledvic in hematološke motnje

Mielodisplastični sindrom in akutna mieloična levkemija

Po radionuklidni terapiji z lutecijem (^{177}Lu) s peptidnimi receptorji za nevroendokrine tumorje so poročali o mielodisplastičnem sindromu (MDS) in akutni mieloični levkemiji (AML) (glejte poglavje 4.8). To je treba upoštevati pri ocenjevanju razmerja med koristjo in tveganjem, zlasti pri bolnikih z možnimi dejavniki tveganja, kot je predhodna izpostavitve kemoterapevtskim učinkovinam (npr. alkilirajočim citostatikom).

Mielosupresija

Pri radioligandni terapiji z lutecijem (^{177}Lu) se lahko pojavi anemija, trombocitopenija, levkopenija, limfopenija in, manj pogosto, nevtropenija. Večina dogodkov je blagih in prehodnih, vendar so v nekaterih primerih bolniki potrebovali transfuzijo krvi in trombocitov. Pri nekaterih bolnikih je lahko prizadeta več kot ena celična linija in opisani so bili primeri pancitopenije, zaradi katere je bilo treba prekiniti zdravljenje. V skladu s kliničnimi smernicami je treba ob izhodišču napraviti krvno sliko in jo med zdravljenjem redno spremljati.

Sevanje v ledvicah

Radioaktivno označeni analogi somatostatina se izločajo skozi ledvice. Po radionuklidni terapiji za nevroendokrine tumorje s peptidnimi receptorji so pri uporabi drugih radioaktivnih izotopov poročali o radiacijski nefropatiji. Ledvično funkcijo, vključno s hitrostjo glomerulne filtracije (GFR) je treba oceniti na začetku in med zdravljenjem, razmisliti pa je treba o zaščiti ledvic v skladu s kliničnimi smernicami.

Hepatotoksičnost

Po prihodu zdravila na trg in v literaturi, pri bolnikih z metastazami jeter, ki prejemajo radionuklidno terapijo s peptidnimi receptorji (PRRT) za lutecij (^{177}Lu) za zdravljenje nevroendokrinih tumorjev, so poročali o primerih hepatotoksičnosti. Med zdravljenjem je treba redno spremljati delovanje jeter. Pri prizadetih bolnikih bo morda odmerek treba zmanjšati.

Sindromi sproščanja hormonov

Obstajajo poročila o karcinoidni krizi in drugih sindromih, povezanih s sproščanjem hormonov iz funkcionalnih nevroendokrinih tumorjev po zdravljenju z radionuklidno terapijo s peptidnimi receptorji (PRRT) za lutecij (^{177}Lu), ki so lahko povezani z obsevanjem tumorskih celic. Simptomi, o katerih so poročali, vključujejo vročinske oblike in diarejo, povezano s hipotenzijo. V nekaterih primerih je treba razmisliti o opazovanju bolnikov s hospitalizacijo preko noči (npr. bolnikov s slabim farmakološkim nadzorom simptomov). V primeru hormonskih kriz lahko zdravljenje vključuje: visok intravenski odmerek somatostatinskih analogov, intravenske tekočine, kortikosteroide in popravek elektrolitskih motenj pri bolnikih z drisko in/ali bruhanjem.

Ekstravazacija

V obdobju trženja zdravila so poročali o ekstravazaciji ligandov, označenih z lutecijem (^{177}Lu). V primeru ekstravazacije je treba takoj prekiniti infundiranje zdravila ter obvestiti zdravnika s področja nuklearne medicine in radiofarmacevta. Bolnika je treba obravnavati skladno z lokalnimi protokoli.

Sindrom tumorske lize

Po radioligandni terapiji z lutecijem (^{177}Lu) so poročali o sindromu tumorske lize. Pri bolnikih z anamnezo ledvične insuficience in velikim tumorskim bremenom je tveganje večje in jih je treba zdraviti previdneje. Delovanje ledvic in ravnovesje elektrolitov je treba oceniti na začetku zdravljenja in med njim.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja lutecija (^{177}Lu) z drugimi zdravili niso izvedli. Morebitna uporaba kelacijskih zdraviljenj bi lahko vplivala na uporabo z lutecijem (^{177}Lu) označenih zdravil.

Za informacije o medsebojnem delovanju, povezanem z uporabo z lutecijem (^{177}Lu) označenih zdravil, glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila/navodilo za uporabo zdravila, ki bo radioaktivno označevano.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Ženske v rodni dobi

Kadar se načrtuje dajanje radiofarmakov ženski v rodni dobi, je pomembno ugotoviti, ali je ženska morda noseča. Pri vsaki ženski, ki ni dobila menstruacije, je treba domnevati, da je noseča, dokler se ne dokaže nasprotno. Če obstaja dvom glede nosečnosti (če je ženska izostala menstruacija, če je njena menstruacija zelo neredna ipd.), je treba bolnici ponuditi alternativne tehnike, ki ne vključujejo ionizirajočega sevanja (če so na voljo). Pred uporabo z lutecijem (^{177}Lu) označenih zdravil je treba izključiti nosečnost z uporabo ustreznega/veljavnega testa.

Nosečnost

Uporaba z lutecijem (^{177}Lu) označenih zdravil je kontraindicirana med ugotovljeno nosečnostjo ali sumom nanjo oziroma kadar nosečnosti ni mogoče izključiti (glejte poglavje 4.3).

Dojenje

Pred uporabo radiofarmakov pri doječi materi je treba razmisliti o odložitvi uporabe radionuklida, dokler mati ne neha dojiti, in o najustreznejši izbiri radiofarmakov, pri čemer je treba upoštevati izločanje aktivnosti sevanja v materino mleko. Če je uporaba nujna, je treba dojenje začasno prekiniti, izločeno mleko pa zavreči.

Plodnost

Upoštevajoč poročila iz literature in konzervativni pristop (največji odmerek za bolnika 10 GBq, povprečen rezultat označevanja in odsotnost dodatnih ukrepov), lahko predpostavljamo, da z lutecijem (^{177}Lu) označena zdravila ne vplivajo na sposobnost razmnoževanja, vključno z okvarami spermatogeneze v moških testisih in genetskimi okvarami moških testisov ali ženskih jajčnikov.

Dodatne informacije, ki zadevajo uporabo z lutecijem (^{177}Lu) označenih zdravil, so podrobno opisane v povzetku glavnih značilnosti zdravila, ki bo radioaktivno označevano.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Vplivi na sposobnost vožnje ali upravljanja s stroji po zdravljenju z zdravilom, označenim z lutecijem (^{177}Lu), so podrobno opisani v povzetku glavnih značilnosti zdravila/navodilu za uporabo posameznega zdravila, ki bo radioaktivno označevano.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Neželeni učinki, ki so posledica intravenskega dajanja zdravil, označenih z lutecijem (^{177}Lu) in pripravljenih z radioaktivnim označevanjem z radionuklidnim predhodnikom Lumark, bodo odvisni od specifičnega zdravila, ki bo uporabljeno. Te informacije so zbrane v povzetku glavnih značilnosti zdravila/navodilu za uporabo zdravila, ki bo radioaktivno označevano.

Za vsakega bolnika mora biti izpostavljanje ionizirajočemu sevanju upravičeno na podlagi predvidenih kliničnih koristi. Dana radioaktivnost mora biti najnižja možna ob upoštevanju dejstva, da je treba doseči načrtovani rezultat zdravljenja.

Izpostavljenost ionizirajočemu sevanju je povezana z nastankom raka in možnostjo razvoja dednih okvar. Odmerek sevanja, ki izvira iz terapevtske izpostavljenosti, lahko povzroči povečano incidenco raka in mutacij. V vseh primerih je treba zagotoviti, da so tveganja zaradi sevanja manjša od tveganj bolezni same.

Seznam neželenih učinkov

Neželeni učinki so razdeljeni v skupine po pogostnostih po MedDRA: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Neželeni učinki na zdravila	Kategorija pogostnosti
Benigne, maligne in neopredeljene novotvorbe (vključno s cistami in polipi)	
refraktarna citopenija z displazijo več celičnih linij (mielodisplastični sindrom) (glejte poglavje 4.4)	Pogosti
akutna mieloična levkemija (glejte poglavje 4.4)	Občasni
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	
anemija	Zelo pogosti
trombocitopenija	
levkopenija	
limfopenija	
nevtropenija	Pogosti
pancitopenija	Neznana pogostnost
Bolezni endokrinega sistema	
karcinoidna kriza	Neznana pogostnost
Presnovne in prehranske motnje	
sindrom tumorske lize	Neznana pogostnost
Bolezni prebavil	
navzea	Zelo pogosti
bruhanje	
suha usta	Neznana pogostnost
Bolezni kože in podkožja	
alopecija	Zelo pogosti

Opis izbranih neželenih učinkov

Pri bolnikih z metastatskim na kastracijo odpornim rakom prostate, ki so prejeli z lutecijem (^{177}Lu) označene radioligande za ciljanje PSMA, so poročali o prehodnem pojavu suhih ust.

Pri bolnikih, ki so prejeli radionuklidno terapijo z lutecijem (^{177}Lu) s peptidnimi receptorji za nevroendokrine tumorje so opazili alopecijo, ki so jo opisovali kot blago in začasno.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**.

4.9 Preveliko odmerjanje

Prisotnost prostega lutecijevega (^{177}Lu) klorida v telesu po nenamernem dajanju radionuklidnega predhodnika Lumark povzroči povečano toksičnost za kostni mozeg in okvaro hematopoetskih matičnih celic. Zato je treba

v primeru nenamernega dajanja radionuklidnega predhodnika Lumark radiotoksičnost za bolnika zmanjšati s takojšnjim (t.j. v roku ene ure) dajanjem pripravkov, ki vsebujejo kelatorje, kot sta Ca-DTPA ali Ca-EDTA, da se pospeši odstranjevanje radionuklidov iz telesa.

V medicinskih ustanovah, ki uporabljajo radionuklidni predhodnik Lumark za označevanje nosilnih molekul v terapevtske namene, morajo biti na voljo sledeči pripravki:

- Ca-DTPA (trinatrijev kalcijev dietilentriaminpentaacetat) ali
- Ca-EDTA (kalcijev dinatrijev etilendiamintetraacetat)

Ti kelatorji pomagajo pri zaviranju radiotoksičnosti lutecija (^{177}Lu) z izmenjavo med kalcijevim ionom v kompleksu in lutecijevim (^{177}Lu) ionom. Na podlagi zmožnosti kelatnih ligandov (DTPA, EDTA), da tvorijo v vodi topne komplekse, se kompleksi in vezani lutecij (^{177}Lu) hitro izločijo prek ledvic.

1 g kelatorja se daje s počasnim intravenskim injiciranjem v času 3–4 minut ali z infuzijo (1 g v 100–250 ml glukoze ali raztopine natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9 %) za injiciranje).

Učinkovitost keliranja je največja takoj ali eno uro po izpostavljenosti, ko radionuklid kroži ali se nahaja v tkivnih tekočinah in plazmi. Kljub temu pa interval > 1 ure po izpostavljenosti ne izključuje dajanja in uspešnega delovanja kelatorja z zmanjšano učinkovitostjo. Z intravenskim dajanjem se ne sme odlašati več kot dve uri.

V vsakem primeru je treba opazovati bolnikove krvne parametre in takoj ustrezno ukrepati, če se pokažejo znaki okvare kostnega mozga.

Toksičnost prostega lutecija (^{177}Lu) zaradi sproščanja *in vivo* iz označene biomolekule v telesu med zdravljenjem je mogoče zmanjšati z naknadnim dajanjem kelatorjev.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: še ni bila dodeljena, oznaka ATC: še ni bila dodeljena

Lutecijev (^{177}Lu) klorid se proizvaja z obsevanjem lutecija ^{176}Lu z nevtroni. Lutecijev klorid razpade v hafnij (^{177}Hf) z emisijo beta sevanja maksimalne energije 498 keV. Lutecij ^{177}Lu ima razpolovni čas 6,647 dneva.

Farmakodinamične lastnosti z lutecijem (^{177}Lu) označenega zdravila, pripravljenega z radioaktivnim označevanjem z radionuklidnim predhodnikom Lumark pred dajanjem, bodo odvisne od vrste zdravila, ki bo radioaktivno označevano. Upoštevati je treba povzetek glavnih značilnosti zdravila/navodilo za uporabo določenega zdravila, ki bo radioaktivno označevano.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij z radionuklidnim predhodnikom Lumark za vse podskupine pediatrične populacije na podlagi dejstva, da določeno zdravilo verjetno ni učinkovito ali varno za del ali za celotno pediatrično populacijo in na podlagi dejstva, da določeno zdravilo v okviru obstoječih zdravljenj ne kaže posebne terapevtske koristi za pediatrične bolnike. Ta odstop od zahteve pa se ne nanaša na nobeno diagnostično ali terapevtsko uporabo radionuklidnega predhodnika, ki je vezana na nosilno molekulo (glejte poglavje 4.2 za informacije o pediatrični uporabi).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetične lastnosti z lutecijem (^{177}Lu) označenih zdravil, pripravljenih z radioaktivnim označevanjem z radionuklidnim predhodnikom Lumark pred dajanjem, bodo odvisne od vrste zdravila, ki bo radioaktivno označevano.

Porazdelitev

Farmakokinetiko lutecija (^{177}Lu) so proučevali pri podganah in miših. Porazdelitev in mineralne koncentracije v organih so proučevali pri nizkih (9–10 mg/kg) in visokih (19–20 mg/kg) odmerkih, ki so jih podganam dali intravensko. Ugotovili so, da se je več kot 78 % odmerkov porazdelilo v jetra, kosti in vranico. Pri luteciju (^{177}Lu) različne ravni odmerkov niso povzročile bistveno različnega privzema, saj so ga v enem dnevu po dajanju odkrili 65 % v jetrih, 5,3 % v vranici in 13 % v kosteh.

Glede na vzorec porazdelitve v krvi, so ugotovili, da je dve uri po dajanju 15 % lutecija, ki je bil prisoten v krvi, vstopilo v krvne celice, preostalih 85 % pa je bilo še vedno prisotnih v serumu.

Podrobnejša študija biološke porazdelitve lutecijevega (^{177}Lu) klorida pri miših je potrdila relativno visok privzem v jetrih, ledvicah in kostnem mozgu. Rezultati so pokazali, da se lutecijev (^{177}Lu) klorid kopiči v kostnem mozgu, in poudarili pomen vezave vseh oblik lutecija (^{177}Lu) na peptid ob injiciranju, kot tudi stabilnost kompleksa radionuklida in kelata *in vivo* med zdravljenjem.

Farmakokinetični podatki o radionuklidnem predhodniku Lumark, povezani s prostim lutecijem:

Ko se predhodnik veže na nosilno molekulo, naj bi vsebnost radioaktivnega prostega lutecija (^{177}Lu) znašala manj od navedenih količin, glede na uporabljeno nosilno molekulo. Ustrezni podatki so vključeni v povzetek glavnih značilnosti zdravila za označena zdravila.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Toksikološke lastnosti z lutecijem (^{177}Lu) označenih zdravil, pripravljenih z radioaktivnim označevanjem z radionuklidnim predhodnikom Lumark pred dajanjem, bodo odvisne od vrste zdravila, ki bo radioaktivno označevano.

Študij toksičnosti na živali z radionuklidnim predhodnikom Lumark niso izvedli.

Toksičnost lutecijevega (^{177}Lu) klorida so proučevali pri različnih sesalcih in z uporabo različnih poti dajanja. Intraperitonealno dajanje je povzročilo generalizirani peritonitis z adhezijo in kopičenjem ascitesa. Z uporabo intraperitonealne poti znaša LD50 pri miših in podganah približno 300 mg/kg. Z uporabo intravenske poti LD50 pri podganah in miših obsega med 30 in 60 mg/kg. Intravensko dani odmerki so povzročili različne učinke na krvni tlak in upočasnili srčni utrip. Elektrokardiogrami niso pokazali nepravilnosti v srčnem ritmu ali prevodnosti. Učinki na dihanje so bili rahli in spremenljivi. V tkivih niso odkrili večjih diferencialnih sprememb, zato niso našli dokazov o akutnih poškodbah, ki bi nastale zaradi eksperimenta. Študije kažejo, da intravenska toksičnost ionskih spojin redkih zemeljskih elementov upada z atomsko težo, zaradi česar je lutecij (^{177}Lu) med njimi najmanj toksičen.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

klorovodikova kislina
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Radioaktivno označevanje nosilnih molekul, kot so monoklonska protitelesa, peptidi ali drugi substrati, z lutecijevim (^{177}Lu) kloridom je zelo občutljivo na prisotnost nečistot v obliki kovin v sledovih.

Pomembno je, da so vsa steklovina, igle za brizge itd., ki se uporabljajo za pripravo radioaktivno označenih zdravil, temeljito očiščene, tako da se zagotovi odsotnost nečistot v obliki kovin v sledovih. Uporabljajo se lahko samo igle za brizge (na primer nekovinske) z dokazano odpornostjo proti razredčenim kislinam, da se zmanjša raven nečistot v obliki kovin v sledovih.

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti tega radionuklidnega predhodnika ne smemo mešati z drugimi zdravili, razen z zdravili, namenjenimi za radioaktivno označevanje.

6.3 Rok uporabnosti

8 dni od datuma ART (= konec izdelave).

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred sevanjem.

Radiofarmake je treba shranjevati v skladu z nacionalnimi predpisi o radioaktivnih snoveh.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Raztopina radionuklidnega predhodnika je pakirana v brezbarvno vialo iz stekla tipa I in s prostornino 10 ml, ki je zaprta z zamaškom iz bromobutilne gume in z aluminijastim pokrovčkom.

Ena viala vsebuje prostornino, ki obsega od 0,1 do 5 ml raztopine, ki ustreza aktivnosti v obsegu od 8 do 400 GBq v času ART.

Viale so v svinčenem vsebniku, ki predstavlja varovalni ščit, in so pakirane v plastičnem lončku.

Eno pakiranje vsebuje eno vialo v svinčenem vsebniku.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z radionuklidnim predhodnikom

Radionuklidni predhodnik Lumark ni namenjen za neposredno uporabo pri bolnikih.

Radiofarmake sme sprejemati, uporabljati in dajati samo pooblaščen osebje v pooblaščenih klinikah. Za njihovo sprejemanje, shranjevanje, uporabo, prenos in odstranjevanje veljajo predpisi in/ali ustrezna dovoljenja pristojnega organa.

Radiofarmake je treba pripraviti na način, ki bo zadostil zahtevam glede zaščite pred sevanjem in zahtevam farmacevtske kakovosti. Sprejeti je treba ustrezne ukrepe za zagotavljanje aseptičnih pogojev.

Za navodila glede vnaprejšnje priprave radionuklidnega predhodnika pred dajanjem glejte poglavje 12.

Če je kadar koli med pripravo tega radionuklidnega predhodnika ogrožena integriteta tega vsebnika, radionuklidnega predhodnika ne smete uporabiti.

Postopke dajanja je treba izvajati tako, da se čim bolj zmanjša tveganje za kontaminacijo radionuklidnega predhodnika in obsevanje osebja. Ustrezen ščit je obvezen.

Stopnje površinskega odmerka in kopičenega odmerka so odvisne od več dejavnikov. Meritve na lokaciji in med delom so ključnega pomena in jih je treba izvajati za natančnejšo in svetovalno določitev skupnega odmerka sevanja za osebje. Zdravstvenemu osebju je treba svetovati, naj omeji čas tesnega stika z bolniki, ki so prejeli injekcije radiofarmakov z lutecijem (^{177}Lu). Priporočljiva je uporaba sistemov s televizijskim monitorjem za spremljanje bolnikov. Glede na dolg razpolovni čas lutecija (^{177}Lu) je še posebej priporočljivo, da se izognete notranji kontaminaciji. V ta namen je obvezna uporaba zaščitnih visokokakovostnih rokavic (lateks/nitril) pri vsakem neposrednem stiku z radiofarmakom (viala/brizga) in z bolnikom. Za zmanjšanje izpostavljenosti sevanju, do katere prihaja ob ponavljajoči se izpostavljenosti, ni specifičnih priporočil, z izjemo strogega upoštevanja zgoraj navedenih.

Dajanje radiofarmakov predstavlja tveganje za druge osebe zaradi izpostavljenosti zunanjemu sevanju ali kontaminacije zaradi razlitja urina, bruhanja itd. Zato je treba upoštevati nacionalne predpise glede previdnostnih ukrepov za zaščito pred ionizirajočimi sevanji.

Radionuklidni predhodnik Lumark je samo za enkratno uporabo.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/15/1013/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 19. junij 2015
Datum zadnjega podaljšanja: 23. april 2020

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

11. DOZIMETRIJA

Odmerki sevanja, ki jih prejmejo različni organi po dajanju z lutecijem (^{177}Lu) označenega zdravila, so odvisni od specifične molekule, ki se radioaktivno označuje.

Informacije o dozimetriji sevanja vsakega različnega zdravila po dajanju radioaktivno označenega pripravka, bodo na voljo v povzetku glavnih značilnosti zdravila/navodilu za uporabo posameznega zdravila, ki bo radioaktivno označevano.

Spodnja preglednica dozimetrije predstavlja ocenjevanje prispevka nekonjugiranega lutecija (^{177}Lu) k odmerku sevanja, ki sledi dajanju z lutecijem (^{177}Lu) označenega zdravila ali je rezultat neželenega intravenskega injiciranja radionuklidnega predhodnika Lumark.

Dozimetrične ocene temeljijo na podatkih o biološki porazdelitvi v skladu s priporočili ICRP-30 in prikazujejo kosti, jetra in ledvice kot bistvene ciljne organe za biološko porazdelitev lutecija.

Preglednica 1. Absorbirani odmerek na enoto dane aktivnosti za različna tkiva

	Podatki ICRP-30
Ciljni organ	Odmerek/injicirana aktivnost (mGy/MBq)
nadledvične žleze	0,018
možgani	0,017

prsa	0,005
stena žolčnega mehurja	0,012
stena spodnjega dela debelega črevesa	0,868
tanko črevo	0,069
želodčna stena	0,038
stena zgornjega dela debelega črevesa	0,327
srčna stena	0,009
ledvice	0,210
jetra	0,220
pljuča	0,010
mišice	0,012
jajčniki	0,015
trebušna slinavka	0,012
rdeči kostni mozeg	1,090
osteogene celice	7,530
koža	0,007
vranica	0,008
testisi	0,006
priželjci	0,007
ščitnica	0,011
stena sečnega mehurja	0,240
maternica	0,011
Celotno telo	0,185
<i>Efektivna doza (mSv/MBq)</i>	<i>0,35</i>

12. NAVODILA ZA PRIPRAVO RADIOFARMAKOV

Pred uporabo je treba preveriti pakiranje in radioaktivnost. Aktivnost se lahko meri z uporabo ionizacijske celice. Lutecij (^{177}Lu) je sevalec beta(-)/gama žarkov. Meritve aktivnosti z uporabo ionizacijske celice so zelo občutljive na geometrične faktorje in jih je zaradi tega treba izvajati samo pod geometričnimi pogoji, ki so bili primerno validirani.

Radionuklidni predhodnik Lumark je samo za enkratno uporabo.

Upoštevati je treba običajne previdnostne ukrepe glede sterilnosti in radioaktivnosti.

Viala se ne sme nikoli odpreti, temveč mora ostati znotraj svinčene zaščite. Po dezinfekciji zamaška je treba radionuklidni predhodnik aseptično odvzeti skozi zamašek z uporabo sterilizirane igle in brizge za enkratno uporabo.

Poskrbeti je treba za primerne aseptične previdnostne ukrepe, da se ohrani sterilnost radionuklidnega predhodnika Lumark in sterilnost med postopki označevanja.

Kompleksirajoči reagent in druge reagentne je treba dodati v vialo z lutecijevim (^{177}Lu) kloridom.

Prosti lutecij (^{177}Lu) se privzame in kopiči v kosteh. To lahko povzroči osteosarkome. Pred intravenskim dajanjem z lutecijem (^{177}Lu) označenih konjugatov je priporočljivo dodajanje vezivnega sredstva, npr. DTPA, z namenom tvorjenja kompleksa s prostim lutecijem (^{177}Lu), če je ta prisoten, saj na ta način povzročimo hitro izločanje lutecija (^{177}Lu) prek ledvic.

Podrobne informacije o radionuklidnem predhodniku so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca , odgovornega za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja radionuklidnega predhodnika je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

Če predložitve PSUR in posodobitev RMP sovpadata, se lahko predložita sočasno.

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

PLASTIČNI LONČEK in SVINČENI VSEBNIK

1. IME ZDRAVILA

Lumark 80 GBq/ml radionuklidni predhodnik, raztopina
lutecijev (^{177}Lu) klorid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

En ml raztopine vsebuje 80 GBq lutecijevega (^{177}Lu) klorida v referenčnem času aktivnosti (ART- activity reference time), kar ustreza največ 160 mikrogramom lutecija. ART je določen kot konec izdelave.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

klorovodikova kislina
voda za injekcije

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

radionuklidni predhodnik, raztopina
1 viala

Prostornina: {Z} ml
Aktivnost (v ART): {Y} GBq
Referenčni čas aktivnosti (ART): {DD/MM/LLLL} {uu:mm} CET
Specifična aktivnost (v ART): {YY} GBq/mg
Masa Lu:
Šifra stranke:
Naslov za dostavo:

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za dajanje po radiooznačevanju *in vitro*. Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Samo za enkratno uporabo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA



8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Datum izteka roka uporabnosti: {DD/MM/LLLL} uu:mm CET

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred sevanjem.
Shranjujte v skladu z lokalnimi predpisi o radioaktivnih snoveh.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Neuporabljen radionuklidni predhodnik ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/15/1013/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja radionuklidnega predhodnika je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

Navedba smiselno ni potrebna.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

Navedba smiselno ni potrebna.

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

VIALA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Lumark 80 GBq/ml radionuklidni predhodnik, raztopina
lutecijev (^{177}Lu) klorid

2. POSTOPEK UPORABE

Za dajanje po radiooznačevanju *in vitro*.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP {DD/MM/LLLL}

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

Koda stranke:

6. DRUGI PODATKI



B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Lumark 80 GBq/ml radionuklidni predhodnik, raztopina lutecijev (^{177}Lu) klorid

Pred začetkom jemanja zdravila, kombiniranega z radionuklidnim predhodnikom Lumark, natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom nuklearne medicine, ki bo nadzoroval postopek.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom nuklearne medicine. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je radionuklidni predhodnik Lumark in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden vam bodo dali zdravilo, radiooznačeno z zdravilom Lumark
3. Kako se uporablja zdravilo, radiooznačeno z zdravilom Lumark
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje radionuklidnega predhodnika Lumark
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je radionuklidni predhodnik Lumark in za kaj ga uporabljamo

Lumark ni zdravilo in se ga ne sme uporabljati samega.

Lumark je tako imenovan radionuklidni predhodnik. Vsebuje učinkovino lutecijev (^{177}Lu) klorid.

Lumark se uporablja za radiooznačevanje zdravil. To je tehnika, pri kateri se zdravila označijo (radiooznačijo) z radioaktivno obliko elementa lutecija, imenovanega lutecij (^{177}Lu). Ta zdravila je nato mogoče uporabiti v medicinskih postopkih za prenašanje radioaktivnosti v tiste dele telesa, kjer jo potrebujemo, npr. na mesta tumorskih celic.

Lumark se uporablja le za radiooznačevanje zdravil, ki so bila posebej razvita za uporabo z zdravilno učinkovino lutecijevim (^{177}Lu) kloridom.

Uporaba zdravil, označenih z lutecijem (^{177}Lu), vključuje izpostavljenost manjšim količinam radioaktivnosti. Vaš osebni zdravnik in zdravnik nuklearne medicine sta presodila, da klinične koristi tega postopka z radiofarmakom pri vas odtehtajo tveganje zaradi sevanja.

Upoštevajte navodilo za uporabo zdravila, ki bo radiooznačeno z radionuklidnim predhodnikom Lumark.

2. Kaj morate vedeti, preden vam bodo dali zdravilo, radiooznačeno z zdravilom Lumark

Zdravilo, radiooznačeno z radionuklidnim predhodnikom Lumark, se pri vas ne sme uporabiti:

- če ste alergični na lutecij ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6);
- če ste noseči ali menite, da bi lahko bili noseči.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravljenje z zdravili, ki so radiooznačena z lutecijem (^{177}Lu) lahko privede do naslednjih neželenih učinkov:

- zmanjšanega števila rdečih krvnih celic (anemije);
- zmanjšanega števila krvnih ploščic v krvi (trombocitopenija), ki so pomembne za zaustavitev krvavitve;

- zmanjšane števila belih krvnih celic (levkopenija, limfopenija ali nevtropenija), ki so pomembne za zaščito telesa pred okužbo.

Večina dogodkov je blagih in samo začasnih.

Pri nekaterih bolnikih so opisali zmanjšanje števila vseh 3 vrst krvnih celic (rdečih krvnih celic, krvnih ploščic in belih krvnih celic), zaradi katerega je bilo treba prekiniti zdravljenje. Lutecij (^{177}Lu) lahko včasih vpliva na vaše krvne celice, zato bo zdravnik pred zdravljenjem in v rednih intervalih med njim opravljal krvne preiskave.

Če se pojavijo kratka sapa, modrice, krvavitev iz nosu, krvavitev iz dlesni, ali če se vam zviša telesna temperatura, se posvetujte z zdravnikom.

Med radionuklidno terapijo s peptidnimi receptorji za nevroendokrine tumorje ledvice izločajo radioaktivno označene somatostatinske analoge. Zdravnik bo zato pred začetkom zdravljenja in med njim opravljal krvno preiskavo za merjenje delovanja vaših ledvic. Zdravljenje z lutecijem (^{177}Lu) lahko povzroči motnje delovanja jeter. Zdravnik vam bo med zdravljenjem opravil krvno preiskavo za spremljanje delovanja jeter.

Zdravila, označena z lutecijem (^{177}Lu), se lahko daje naravnost v veno skozi cevko, znano kot kanila. Obstajajo poročila o uhajanju tekočine v okoliško tkivo (ekstravazacija). Obvestite zdravnika, če začne vaša roka otekati ali vas boleti.

Po zdravljenju nevroendokrinih tumorjev z lutecijem (^{177}Lu) lahko bolniki doživijo simptome, povezane s sproščanjem hormonov iz tumorskih celic, kar imenujemo karcinoidna kriza. Obvestite zdravnika, če imate po zdravljenju občutek omedlevice ali omotice ali če imate vročinske oblive ali drisko.

Zdravljenje z lutecijem (^{177}Lu) lahko povzroči sindrom tumorske lize zaradi hitre razgradnje tumorskih celic. To lahko povzroči nenormalne izvide krvnih preiskav, nepravilno bitje srca, odpoved ledvic ali epileptične napade v enem tednu po zdravljenju. Zdravnik bo opravil krvne preiskave, da bo pri vas spremljal pojav tega sindroma. Zdravniku povejte, če se pri vas pojavijo mišični krči, mišična oslabelost, zmedenost ali zasoplost.

Pred dajanjem radionuklidnega predhodnika Lumark:

- Pijte veliko vode, preden vam dajo radiooznačeno zdravilo, da boste v prvih urah po postopku čim pogosteje urinirali.

Otroci in mladostniki

Glejte navodila za uporabo zdravila, ki se ga bo radiooznačilo z radionuklidnim predhodnikom Lumark.

Druga zdravila in zdravila, radiooznačena z radionuklidnim predhodnikom Lumark

Obvestite zdravnika nuklearne medicine, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo, saj bi ta zdravila lahko vplivala na postopek.

Ni znano, ali lahko lutecijev (^{177}Lu) klorid vpliva na druga zdravila, saj specifičnih študij niso izvedli.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom nuklearne medicine, preden vam dajo zdravilo, radiooznačeno z radionuklidnim predhodnikom Lumark.

Če obstaja možnost, da ste noseči, vam je izostala menstruacija ali dojite, o tem pred uporabo zdravil, radiooznačenih z radionuklidnim predhodnikom Lumark, obvestite zdravnika nuklearne medicine.

Če ste v dvomih, je pomembno, da se posvetujete z zdravnikom nuklearne medicine.

Če ste noseči

Zdravil, radiooznačenih z radionuklidnim predhodnikom Lumark, ne smete prejemati, če ste noseči.

Če dojite

Če vas bodo zdravili z zdravili, radiooznačenimi z radionuklidnim predhodnikom Lumark, vas bodo prosili, da nehati dojiti.

O tem, kdaj lahko ponovno začnete dojiti, se posvetujte z zdravnikom nuklearne medicine.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravila, uporabljena v kombinaciji z radionuklidnim predhodnikom Lumark, lahko vplivajo na vašo sposobnost upravljanja vozil in strojev. Natančno preberite navodilo za uporabo teh zdravil.

3. Kako se uporablja zdravilo, radiooznačeno z zdravilom Lumark

Obstajajo strogi zakoni o uporabi in odstranjevanju radiofarmakov ter ravnanju z njimi. Zdravila, radiooznačena z radionuklidnim predhodnikom Lumark, bodo uporabljena le v posebnih, nadzorovanih okoljih. Z radionuklidnim predhodnikom bodo rokavale in vam ga dajale le osebe, usposobljene za njegovo varno uporabo. Te osebe bodo posebej pozorne na varno uporabo radionuklidnega predhodnika in vas bodo sproti obveščale o svojem ravnanju.

Zdravnik nuklearne medicine, ki bo nadzoroval postopek, bo določil količino radionuklidnega predhodnika Lumark, ki bo uporabljena pri vas. To bo najmanjša količina, potrebna za doseganje ustreznega izida, glede na sočasno dano zdravilo in njegovo predvideno uporabo.

Dajanje zdravila, radiooznačenega z radionuklidnim predhodnikom Lumark, in izvedba postopka

Radionuklidni predhodnik Lumark se lahko uporablja le v kombinaciji z drugim zdravilom, ki je bilo posebej razvito in odobreno za uporabo z radionuklidnim predhodnikom Lumark. Dan bo le v kombinaciji.

Trajanje postopka

Zdravnik nuklearne medicine vas bo obvestil o običajnem trajanju postopka po dajanju zdravila, radiooznačenega z radionuklidnim predhodnikom Lumark.

Po končanem dajanju zdravila, radiooznačenega z radionuklidnim predhodnikom Lumark

Zdravnik nuklearne medicine vas bo obvestil, ali morate po prejemu zdravila, radiooznačenega z radionuklidnim predhodnikom Lumark, uporabljati kakršne koli posebne previdnostne ukrepe. Če imate kakršna koli vprašanja, se posvetujte z zdravnikom nuklearne medicine.

Če ste prejeli več zdravila, radiooznačenega z radionuklidnim predhodnikom Lumark, kot bi smeli

Ker z zdravilom, radiooznačenim z radionuklidnim predhodnikom Lumark, rokuje zdravnik nuklearne medicine v strogo nadzorovanih pogojih, je verjetnost prevelikega odmerjanja zelo majhna. Če kljub temu pride do prevelikega odmerjanja, boste prejeli ustrezno zdravljenje.

Če imate kakršna koli dodatna vprašanja o uporabi radionuklidnega predhodnika Lumark, se posvetujte z zdravnikom nuklearne medicine, ki nadzoruje postopek.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo, radiooznačeno z radionuklidnim predhodnikom Lumark, neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Pri bolnikih z rakom prostate, ki so bili zdravljeni z lutecijem (^{177}Lu), so poročali o začasnem pojavu suhih ust.

Zelo pogosti (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov):

- zmanjšanje števila krvnih celic (krvnih ploščic, rdečih ali belih krvnih celic)
- navzea
- bruhanje
- blaga,časna izguba las

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- rak kostnega mozga (mielodisplastični sindrom)
- zmanjšano število belih krvnih celic (nevtropenija)

Občasni (pojaviijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

- rak kostnega mozga (akutna mieloična levkemija)

Neznana pogostnost (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):

- karcinoidna kriza
- sindrom tumorske lize (hitra razgradnja tumorskih celic)
- zmanjšano število rdečih krvnih celic, krvnih ploščic in belih krvnih celic (pancitopenija)
- suha usta

O raku kostnega mozga (mielodisplastičnem sindromu in akutni mieloični levkemiji) so pri bolnikih poročali več let po radionuklidni terapiji z lutecijem (^{177}Lu) s peptidnimi receptori za nevroendokrine tumorje.

Ko boste prejeli zdravilo, radiooznačeno z radionuklidnim predhodnikom Lumark, boste prejeli določene količine ionizirajočega sevanja (radioaktivnosti), ki prinaša majhno tveganje za raka in razvoj dednih okvar. V vseh primerih možne koristi zaradi prejema radiooznačenega zdravila odtehtajo tveganje sevanja.

Za več informacij glejte navodilo za uporabo zdravila, ki bo radioaktivno označeno.

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom nuklearne medicine. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom nuklearne medicine. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje radionuklidnega predhodnika Lumark

Tega radiofarmaka vam ne bo treba shranjevati. Za shranjevanje radionuklidnega predhodnika Lumark je odgovoren specialist, ki ga izvede v ustreznih prostorih. Radiofarmaki se bodo shranjevali v skladu z nacionalnimi predpisi o radioaktivnih snoveh.

Naslednje informacije so namenjene samo specialistom.

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu in času izteka roka uporabnosti, ki sta navedena na nalepki poleg oznake EXP.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred sevanjem.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje radionuklidni predhodnik Lumark

- Učinkovina je lutecijev (^{177}Lu) klorid. En ml raztopine vsebuje 80 GBq lutecijevega (^{177}Lu) klorida v referenčnem času aktivnosti (ART), kar ustreza največ 160 mikrogramom lutecija. Referenčni čas aktivnosti je določen kot konec izdelave. (GBq: gigabekerel je enota za merjenje radioaktivnosti).
- Drugi sestavini radionuklidnega predhodnika sta klorovodikova kislina in voda za injekcije.

Izgled radionuklidnega predhodnika Lumark in vsebina pakiranja

Radionuklidni predhodnik Lumark je sterilna, prosojna in brezbarvna raztopina v brezbarvni viali iz stekla tipa I in s prostornino 10 ml, ki je zaprta z zaporko iz bromobutilne gume in z aluminijastim pokrovčkom.

Ena viala vsebuje prostornino, ki obsega od 0,1 do 5 ml raztopine, ki ustreza aktivnosti v obsegu od 8 do 400 GBq (v času ART). Prostornina je odvisna od količine zdravil, kombiniranih z radionuklidnim predhodnikom Lumark, ki vam jih mora dati zdravnik nuklearne medicine.

Eno pakiranje vsebuje eno stekleno vialo v svinčnem vsebniku, ki je vložen v plastičen lonček.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

I.D.B Holland B.V.

Weverstraat 17

5111 PV Baarle-Nassau

Nizozemska

Tel.: +31 (0)13 5079 558

Faks: +31 (0)13 5079 912

E-pošta: quality@idb-radiopharmacy.com

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne**Drugi viri informacij**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:

<http://www.ema.europa.eu>.

----->
Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Celotni povzetek glavnih značilnosti zdravila (SmPC) za radionuklidni predhodnik Lumark je na voljo kot ločen dokument v pakiranju radionuklidnega predhodnika, z namenom omogočiti zdravstvenim delavcem še druge, dodatne, znanstvene in praktične informacije o uporabi tega radionuklidnega predhodnika.

Prosimo, glejte SmPC.

PRILOGA IV

**ZNANSTVENI ZAKLJUČKI IN PODLAGA ZA SPREMEMBO
POGOJEV DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni rednih posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za lutecijev (^{177}Lu) klorid, je Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) sprejel naslednje znanstvene zaključke:

Glede na razpoložljive podatke o ekstravazaciji v literaturi in obstoječe opozorilo glede ekstravazacije v povzetku glavnih značilnosti zdravila ter nadalje ob upoštevanju tveganja za radiacijsko nefropatijo in ustrezne metode za zaznavanje bolezni ledvic iz literature in spontanih poročil, je odbor PRAC zaključil, da je treba informacije o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo lutecijev (^{177}Lu) klorid, ustrezno spremeniti. Nadalje, glede na razpoložljive podatke o pancitopeniji in nevtropeniji iz literature, študij in spontanih poročil, vključno z nekaterimi primeri tesne časovne povezave, in verjetni mehanizem delovanja ter podatke o kserostomiji iz študij in verjetni mehanizem delovanja odbor PRAC meni, da je vzročno-posledična povezava z lutecijevim (^{177}Lu) kloridom ugotovljena, in je zaključil, da je treba informacije o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo lutecijev (^{177}Lu) klorid, ustrezno spremeniti.

Odbor CHMP se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembe pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za lutecijev (^{177}Lu) klorid odbor CHMP meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) lutecijev (^{177}Lu) klorid is nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Odbor CHMP zato priporoča spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom.