

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

EndolucinBeta 40 GBq/ml radiofarmaceutisk prekursor, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml lösning innehåller 40 GBq lutetium (^{177}Lu)-klorid vid referenstidpunkten för aktiviteten (ART), motsvarande 10 mikrogram lutetium (^{177}Lu) (i form av klorid).

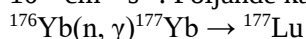
Referenstidpunkten för aktiviteten är 12:00 (mitt på dagen) den inplanerade dagen för radiomärkning enligt kunden och kan ligga inom 0–7 dagar räknat från tillverkningsdagen.

Varje 2 ml injektionsflaska innehåller en aktivitet som varierar inom intervallet 3–80 GBq, vilket motsvarar 0,73–19 mikrogram lutetium (^{177}Lu) vid ART. Volymen är 0,075–2 ml.

Varje 10 ml injektionsflaska innehåller en aktivitet som varierar inom intervallet 8–150 GBq, vilket motsvarar 1,9–36 mikrogram lutetium (^{177}Lu) vid ART. Volymen är 0,2–3,75 ml.

Den teoretiska specifika aktiviteten är 4 110 GBq/mg lutetium (^{177}Lu). Läkemedlets specifika aktivitet vid ART finns angiven i produktmärkningen och är alltid större än 3 000 GBq/mg.

Lutetium (^{177}Lu)-klorid utan tillsatt bärsubstans produceras genom bestrålning av höganrikat (> 99 procent) ytterbium (^{176}Yb) i neutronkällor med en termisk neutronflux mellan 10^{13} och $10^{16} \text{ cm}^{-2} \text{ s}^{-1}$. Följande kärnreaktion pågår i bestrålningen:



Producerat ytterbium (^{177}Yb) med en halveringstid på 1,9 timmar sönderfaller till lutetium (^{177}Lu). I en kromatografisk process sker en kemisk separation av ansamlad lutetium (^{177}Lu) från det ursprungliga målmaterialet.

Lutetium (^{177}Lu) avger både betapartiklar med medelhög energi och bildåtergivande gammafotoner, och har en halveringstid på 6,647 dygn. Den primära strålningen från lutetium (^{177}Lu) framgår av tabell 1.

Tabell 1: Data för primär strålning från lutetium (^{177}Lu)

Strålning	Energi (keV)*	Mängd (%)
Beta (β^-)	47,66	11,61
Beta (β^-)	111,69	9,0
Beta (β^-)	149,35	79,4
Gamma	112,9498	6,17
Gamma	208,3662	10,36

* för betapartiklar anges medelenergi

Lutetium (^{177}Lu) sönderfaller genom avgivande av betastrålning till stabilt hafnium (^{177}Hf).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Radiofarmaceutisk prekursor, lösning.

Klar, färglös lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

EndolucinBeta är en radiofarmaceutisk prekursor och är ej avsedd att ges direkt till patienter. Läkemedlet ska endast användas för radiomärkning av bärarmolekyler som särskilt utvecklats och godkänts för radiomärkning med lutetium (^{177}Lu)-klorid.

4.2 Dosering och administreringssätt

EndolucinBeta ska endast hanteras av specialister med erfarenhet av *in vitro*-radiomärkning.

Dosering

Den mängd EndolucinBeta som krävs för radiomärkning och den mängd lutetium (^{177}Lu)-märkt läkemedel som sedan tillförs varierar beroende på det radiomärkta läkemedlet och dess avsedda användning. Se produktresumén/bipacksedeln för det enskilda läkemedel som ska radiomärkas.

Pediatrisk population

Mer information om pediatrik användning av lutetium (^{177}Lu)-märkta läkemedel finns i produktresumén/bipacksedeln för det enskilda läkemedel som ska radiomärkas.

Administreringssätt

EndolucinBeta är avsett för *in vitro*-radiomärkning av läkemedel, som sedan tillförs genom den godkända administreringsvägen.

EndolucinBeta ska inte ges direkt till patienten.

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 12.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Fastställd eller misstänkt graviditet eller i fall där graviditet inte kan uteslutas (se avsnitt 4.6).

För information om kontraindikationer för enskilda lutetium (^{177}Lu)-märkta läkemedel som preparerats genom radiomärkning med EndolucinBeta, se produktresumén/bipacksedeln för varje enskilt läkemedel som ska radiomärkas.

4.4 Varningar och försiktighet

Individuell nytta-riskbedömning

För varje patient måste strålningsexponeringen kunna motiveras av den troliga nyttan. Den tillförda radioaktiviteten ska i varje enskilt fall vara så låg som möjligt för att uppnå den efterfrågade behandlingseffekten.

EndolucinBeta ska inte ges direkt till patienten, utan ska användas för radiomärkning av bärarmolekyler, såsom monoklonala antikroppar, peptider, vitaminer eller andra substrat.

Renal nedsättning och hematologiska sjukdomar

Nytta-riskförhållandet måste noga övervägas för dessa patienter på grund av risken för ökad strålningsexponering. Det rekommenderas att enskilda bedömningar av absorberad dos och effektiv dos av strålning utförs för specifika organ, vilka inte nödvändigtvis behöver vara desamma som behandlingens målorgan.

Myelodysplastiskt syndrom och akut myeloisk leukemi

Myelodysplastiskt syndrom (MDS) och akut myeloisk leukemi (AML) har observerats efter behandling med lutetium(¹⁷⁷Lu)-peptidreceptor-radionuklidterapi mot neuroendokrina tumörer (se avsnitt 4.8). Detta ska tas i beaktande vid bedömning av nytta-riskförhållandet, särskilt hos patienter med möjliga riskfaktorer, såsom tidigare exponering för cellgifter (t.ex. alkyliserande medel).

Myelosuppression

Anemi, trombocytopeni, leukopeni, lymfopeni och mer sällan neutropeni kan förekomma under radioligandbehandling med lutetium (¹⁷⁷Lu). De flesta av biverkningarna är lindriga och övergående, men i vissa fall har patienterna behövt blod- och trombocyttransfusioner. Hos vissa patienter kan fler än en cellinje påverkas och pancytopeni som kräver behandlingsutsättning har beskrivits. Blodstatus bör kontrolleras vid baslinjen och övervakas regelbundet under behandlingens gång, i enlighet med kliniska riktlinjer.

Bestrålning av njurarna

Radioaktivt märkta somatostatinanaloger utsöndras via njurarna. Strålningsrelaterad nefropati har rapporterats efter peptidreceptorradionuklidterapi mot neuroendokrina tumörer med andra radioaktiva isotoper. Njurfunktionen inklusive glomerulär filtrationshastighet (GFR) ska bedömas vid baslinjen och under behandlingens gång. Skydd av njurarna bör övervägas i enlighet med kliniska riktlinjer för radiomärkta läkemedlet.

Levertoxicitet

Fall av levertoxicitet har rapporterats efter godkännandet för försäljning och i litteraturen hos patienter med levermetastaser, som behandlas med peptidreceptorradionuklidterapi med lutetium (¹⁷⁷Lu) mot neuroendokrina tumörer. Leverfunktionen ska övervakas regelbundet under behandlingen. Dosminskning kan krävas hos drabbade patienter.

Hormonfrisättningssyndrom

Det har förekommit rapporter om karcinoid kris och andra syndrom i samband med frisättning av hormoner från funktionella neuroendokrina tumörer efter peptidreceptorradionuklidterapi med lutetium (¹⁷⁷Lu), vilket kan ha samband med bestrålning av tumörceller. Rapporterade symtom inkluderar hudrodnad och lös avföring i samband med hypotension. I vissa fall bör man överväga inläggning av patienter på sjukhus för observation (t.ex. patienter med dålig farmakologisk kontroll av symtomen). Detta kan ingå i behandlingen av hormonella kriser: höga doser av intravenösa somatostatinanaloger, intravenös vätska, kortikosteroider och korrigering av elektrolytrubbningar hos patienter med lös avföring och/eller kräkningar.

Tumörlyssyndrom

Tumörlyssyndrom har rapporterats hos patienter som genomgått radioligandbehandling med lutetium (¹⁷⁷Lu). Patienter med anamnes på nedsatt njurfunktion och stor tumörbörda kan löpa högre risk och ska behandlas med större försiktighet. Njurfunktion och elektrolytbalans ska bedömas vid baslinjen och under behandlingens gång.

Extravasering

Rapporter om extravasering av lutetium(¹⁷⁷Lu)-märkta ligander har förekommit efter marknadsföring. Vid extravasering ska infusionen av läkemedlet genast avbrytas och nuklearmedicinläkaren och

radiofarmaceuten omgående informeras. Behandling ska ske i enlighet med lokala riktlinjer.

Strålskydd

Approximering av punktkälla visar att den genomsnittliga doshastigheten 20 timmar efter administreringen av en dos på 7,3 GBq EndolucinBeta-märkt radiofarmakon (resterande radioaktivitet 1,5 GBq) hos en person som befinner sig på 1 meters avstånd från patientens kroppscentrum och har en bukradie på 15 cm, är 3,5 µSv/h. Om avståndet till patienten fördubblas till 2 meter, minskar doshastigheten med faktorn 4, till 0,9 µSv/h. Samma dos hos en patient med en bukradie på 25 cm ger en doshastighet vid 1 meter på 2,6 µSv/h. Den allmänt accepterade tröskeln för att den behandlade patienten ska skrivas ut från sjukhuset är 20 µSv/h. I de flesta länder är exponeringsgränsen för sjukhuspersonal samma som för allmänheten: 1 mSv/år. Om en doshastighet på 3,5 µSv/h tas som genomsnitt skulle sjukhuspersonalen kunna arbeta cirka 300 timmar/år i omedelbar närhet av patienter som behandlas med EndolucinBeta-märkta radiofarmaka utan att bära strålskydd. Nukleärmedicinsk personal förväntas naturligtvis bära strålskydd av standardtyp.

Alla andra personer i den behandlade patientens omedelbara närhet ska informeras om möjligheterna att minska sin exponering för strålningen från patienten.

Särskilda varningar

Information om varningar och försiktighetsåtgärder för lutetium (^{177}Lu)-märkta läkemedel finns även i produktresumén/bipacksedeln för det läkemedel som ska radiomärkas.

Ytterligare försiktighetsåtgärder för släktingar, vårdare och sjukhuspersonal anges i avsnitt 6.6.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier av lutetium (^{177}Lu)-klorid med andra läkemedel har utförts.

Information om interaktioner förknippade med användningen av lutetium (^{177}Lu)-märkta läkemedel finns i produktresumén/bipacksedeln för det läkemedel som ska radiomärkas.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor

Fertila kvinnliga patienter ska rådas att använda preventivmedel under pågående behandling med läkemedel märkta med EndolucinBeta och i sju månader efter den sista dosen.

När radiofarmaka ska administreras till en kvinna i fertil ålder är det viktigt att fastställa om hon är gravid eller inte. Varje kvinna vars menstruationsblödning uteblir bör betraktas som gravid tills motsatsen bevisats. Om det finns tvivel beträffande en kvinnas eventuella graviditet (utebliven menstruationsblödning, oregelbunden blödning osv.) bör alternativa tekniker utan joniserande strålning (i förekommande fall) erbjudas patienten. Innan ^{177}Lu -märkta läkemedel används ska graviditet uteslutas genom ett lämpligt/godkänt test.

Fertila män

Manliga patienter med fertil kvinnlig partner ska ges rådet att använda ett preventivmedel med barriärmetod (till exempel kondom) tillsammans med ännu ett högeffektivt preventivmedel under pågående behandling med läkemedel märkta med EndolucinBeta och i fyra månader efter den sista dosen.

Graviditet

Användningen av lutetium (^{177}Lu)-märkta läkemedel är kontraindicerad under fastställd eller misstänkt graviditet eller när graviditet inte kan uteslutas, på grund av risken för att fostret exponeras för joniserande strålning (se avsnitt 4.3).

Amning

Före administreringen av radiofarmaka till ammande mödrar bör man överväga möjligheten att skjuta upp tillförseln av radionuklid tills amningen har upphört, liksom valet av lämpligaste radiofarmakon, där hänsyn tas till radioaktivitetens utsöndring i bröstmjölken. Om administreringen ses som nödvändig ska amningen avbrytas och den utpressade bröstmjölken kasseras.

Fertilitet

Enligt litteraturreporter och med ett måttfullt tillvägagångssätt (maximal patientdos på 10 GBq, genomsnittlig märkningshalt och inga ytterligare åtgärder), kan det antas att ^{177}Lu -märkta läkemedel inte leder till reproduktionstoxicitet, däribland spermatogenetisk skada i testiklar eller genetisk skada i testiklar eller äggstockar.

Mer information om användningen av lutetium (^{177}Lu)-märkta läkemedel vad gäller fertiliteten anges i produktresumén för det läkemedel som ska radiomärkas.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner efter behandling med lutetium (^{177}Lu)-märkta läkemedel anges i produktresumén/bipacksedeln för det läkemedel som ska radiomärkas.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Biverkningar efter administreringen av ett lutetium (^{177}Lu)-märkt läkemedel som preparerats genom radiomärkning med EndolucinBeta varierar beroende på det specifika läkemedel som används. Denna information kommer att finnas i produktresumén/bipacksedeln för det läkemedel som ska radiomärkas.

Exponering för joniserande strålning förknippas med framkallande av cancer och en potential för utveckling av ärftliga defekter. Strålningsdosen till följd av behandlingsexponering kan leda till en högre incidens av cancer och mutationer. Det är i alla händelser nödvändigt att säkerställa att strålningen innebär mindre risker än själva sjukdomen.

Biverkningarna indelas i grupper enligt MedDRA-konventionen om frekvens: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Tabell över biverkningar

MedDRA-klassificering av organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
Neoplasier; benigna, maligna och ospecificerade tumörer (inkl. cystor och polyper)		Refraktär cytopeni med dysplasi av multilinjärt ursprung (myelodysplastiskt syndrom) (se avsnitt 4.4)	Akut myeloisk leukemi (se avsnitt 4.4)	
Blodet och lymfsystemet	Anemi	Neutropeni		Pancytopeni
	Trombocytopeni			
	Leukopeni			
	Lymfopeni			
Endokrina systemet				Karcinoidkris
Metabolism och nutrition				Tumörlyssyndrom
Magtarmkanalen	Illamående			Muntorrhet
	Kräkningar			
Hud och subkutan vävnad	Alopeci			

Beskrivning av utvalda biverkningar

Muntorrhet har rapporterats hos patienter med metastaserad kastrationsresistent prostatacancer som får PSMA-inriktade radioligander märkta med lutetium (^{177}Lu). Muntorrheten har varit övergående.

Hud och subkutan vävnad: Alopeci, beskrivet som lindrigt och tillfälligt, har observerats bland patienter som fått peptidreceptorradionuklidterapi med lutetium (^{177}Lu) för neuroendokrina tumörer.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Förekomsten av fritt lutetium (^{177}Lu)-klorid i kroppen efter oavsiktlig administrering av EndolucinBeta leder till ökad benmärgstoxicitet och hematopoetisk stamcellsskada. Vid oavsiktlig administrering av EndolucinBeta måste radiotoxiciteten för patienten därför minskas genom omedelbar (dvs. inom 1 timme) intravenös administrering av preparat som innehåller kelater, såsom Ca-DTPA eller Ca-EDTA, för att minimera förekomsten av radionukliden i kroppen.

Följande preparat måste finnas tillgängliga vid vårdinrättningar som använder EndolucinBeta för märkning av bärarmolekyler i behandlingssyfte:

- Ca-DTPA (trinatrium kalcium dietylenetriaminpentaacetat) eller
- Ca-EDTA (kalcium dinatrium etylendiamintetraacetat)

Dessa kelatmedel hjälper till att eliminera lutetium (^{177}Lu)-radiotoxiciteten genom ett utbyte mellan kalciumjonen i komplexet och lutetium (^{177}Lu)-jonen. Förmågan hos kelatliganderna (DTPA, EDTA) att bilda vattenlösliga komplex gör att komplexen tillsammans med bundet lutetium (^{177}Lu) snabbt avlägsnas genom njurarna.

Ett gram kelatmedel ska administreras genom långsam intravenös injektion under 3–4 minuter eller genom infusion (1 g i 100–250 ml glukos, eller natriumklorid 9 mg/ml (0,9 procent) injektionsvätska, lösning).

Kelateffekten är störst omedelbart eller inom en timme efter exponeringen då radionukliden cirkulerar i eller är tillgänglig för vävnadsvätska och plasma. Ett post-exponeringsintervall > 1 timme utesluter emellertid inte administreringen och den effektiva verkan av kelat med reducerad effekt. Intravenös administrering ska inte pågå längre än 2 timmar.

Patientens blodparametrar ska i vilket fall som helst övervakas, och lämpliga åtgärder omedelbart vidtas om det finns belägg för radiotoxicitet.

Toxiciteten av fritt lutetium (^{177}Lu) till följd av *in vivo*-frisättning från den märkta biomolekylen i kroppen under behandlingen kan minskas genom postadministrering av kelatmedel.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Radiofarmaceutiska terapeutika, övriga; ATC-kod: V10X

De farmakodynamiska egenskaperna hos lutetium (^{177}Lu)-märkta läkemedel som före administreringen preparerats genom radiomärkning med EndolucinBeta varierar beroende på det läkemedel som ska radiomärkas. Se produktresumén/bipacksedeln för det enskilda läkemedel som ska radiomärkas.

Lutetium (^{177}Lu) avger β -partiklar av måttlig maximal energi (0,498 MeV) med en maximal vävnadspenetrationsdjup på cirka 2 mm. Lutetium (^{177}Lu) avger även γ -strålar av låg energi som medger skintigrafi- och biodistributionsstudier samt studier av absorberad dos och effektiv strålningsdos med samma lutetium (^{177}Lu)-märkta läkemedel.

Pediatrisk population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för EndolucinBeta för alla grupper av den pediatrika populationen på grundval av att det specifika läkemedlet inte innebär en signifikant behandlingsfördel jämfört med befintliga behandlingar för pediatrika patienter. Detta undantag sträcker sig dock inte till terapeutisk användning av läkemedlet när det kopplas till en bärarmolekyl (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

De farmakokinetiska egenskaperna hos lutetium (^{177}Lu)-märkta läkemedel som före administreringen preparerats genom radiomärkning med EndolucinBeta varierar beroende på det läkemedel som ska radiomärkas.

Distribution efter oavsiktlig intravenös administrering av lutetium (^{177}Lu)-klorid

Efter intravenös administrering hos han- och honråttor renas blodet snabbt från lutetium (^{177}Lu)-klorid: bara 5 minuter efter injektion påträffas 1,52 procent av den injicerade aktiviteten (%ID) i blodet (motsvarande 0,08 %ID/g) och ingen aktivitet återstår utöver bakgrunds nivåer 1 h efter dosen. Lutetium (^{177}Lu)-klorid fördelas främst till levern, mjälten och skelettet. Efter en timme är mängden i

levern 9,56 procent av den injicerade aktiviteten per gram (%ID/g) och i mjälten är motsvarande andel 5,26 %ID/g. I skelettet ökar innehållet från 0,01 %ID/g vid 5 minuter till 0,23 %ID/g efter 12 h. Under de följande 28 dagarna kan ytterligare upptag av lutetium (^{177}Lu) ses i skelettet, vilket delvis kompenseras genom radioaktivt sönderfall. Den radioaktiva halveringstiden av lutetium (^{177}Lu) på 6,647 dagar innebär att den återstående radioaktiviteten i skelettet efter 28 dagar bara är omkring 0,06 %ID/g.

Elimineringen i avföring och urin är låg. Till följd av både utsöndring och radioaktivt sönderfall är den totala återstående radioaktiviteten i kroppen efter 28 dagar omkring 1,8 procent av den injicerade dosen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

De toxikologiska egenskaperna av lutetium (^{177}Lu)-märkta läkemedel som före administreringen preparerats genom radiomärkning med EndolucinBeta varierar beroende på det läkemedel som ska radiomärkas.

Toxiciteten av icke-radioaktivt lutetium-klorid har undersökts på olika däggdjur och genom olika administreringsvägar. Det intraperitoneala LD50 hos möss låg på omkring 315 mg/kg. Hos katter sågs inga farmakologiska effekter på andning och kardiovaskulär funktion upp till en samlad intravenös dos på 10 mg/kg. En hög dos på 10 GBq lutetium-(^{177}Lu)-klorid innehåller 2,4 µg lutetium, motsvarande en klinisk dos på 0,034 µg/kg. Denna dos är omkring 7 storleksordningar lägre än den intraperitoneala LD50 hos möss och mer än 5 storleksordningar lägre än den NOEL som ses hos katter. Därför kan lutetium-metalljonstoxicitet av EndolucinBeta-märkta läkemedel uteslutas.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Saltsyra, utspädd

6.2 Inkompatibiliteter

Radiomärkning av läkemedel, såsom monoklonala antikroppar, peptider, vitaminer eller andra substrat, med lutetium (^{177}Lu)-klorid är mycket känslig för föroreningar av spårmetall.

Det är viktigt att allt glasmaterial, injektionsnålar osv. som används för att bereda det radiomärkta läkemedlet noga rengörs för att säkerställa att de är fria från sådana föroreningar av spårmetall. Endast injektionsnålar (till exempel icke-metalliska) med bevisad motståndskraft mot utspädd syra ska användas, för att minimera föroreningshalterna av spårmetaller.

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel än de läkemedel som ska radiomärkas.

6.3 Hållbarhet

Upp till 9 dagar från tillverkningsdatumet.

Ur mikrobiologisk synpunkt bör produkten användas omedelbart, om inte metoden för uppdragning ur injektionsflaskan eller alla former av införing i injektionsflaskan utesluter risken för mikrobiell kontaminering.

Om det inte används omedelbart är förvaringstider vid användning och förhållanden före användning användarens eget ansvar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen för att undvika onödig strålningsexponering.

Förvaring av radiofarmaka ska ske i enlighet med nationell lagstiftning om radioaktiva material.

Inga särskilda temperaturanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Färglös, typ I-injektionsflaska av glas på 2 ml eller 10 ml med V-formad respektive slät botten, med en propp av bromobutyl, tillsluten med en aluminiumförsegling.

Injektionsflaskorna har placerats i en behållare av bly som skydd och förpackats i en metallburk och en ytterkartong.

Förpackningsstorlek: 1 injektionsflaska

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

EndolucinBeta är ej avsett att ges direkt till patienter.

Allmän varning

Radiofarmaka ska endast tas emot, hanteras och administreras av behörig personal i särskilt avsedda kliniska lokaler. Mottagande, lagring, användning, överföring och destruktion är underställda gällande regler och/eller tillämpliga tillstånd från behörig myndighet.

Radiofarmaka ska beredas på ett sätt som uppfyller både strålskyddskrav och kraven på farmaceutisk kvalitet. Lämpliga aseptiska försiktighetsåtgärder ska vidtas.

Anvisningar om tillfällig beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 12.

Behållaren får inte användas om den skulle visa sig vara skadad någon gång under beredningen av detta läkemedel.

Administreringen ska ske på ett sätt som minimerar risken för kontaminering av läkemedlet och strålningsexponering för användarna. Adekvat strålningsskydd är obligatoriskt.

Ytdoshastigheterna och den ackumulerade dosen styrs av många faktorer. Mätningar på plats och under arbetet är avgörande och ska utföras för att mer exakt och instruktivt bestämma den totala strålningsdosen för personalen. Sjukvårdspersonalen rekommenderas begränsa sin tid av nära kontakt med patienter som injiceras med lutetium (^{177}Lu)-märkta radiofarmaka. Användning av tv-monitorsystem för att övervaka patienterna rekommenderas. Med tanke på den långa halveringstiden för lutetium (^{177}Lu) rekommenderas särskilt att man undviker intern kontaminering. Av denna anledning är skyddshandskar av hög kvalitet (latex/nitril) obligatoriska vid all direkt kontakt med det radiofarmaceutiska medlet (injektionsflaska/spruta) och med patienten. För att minimera strålningsexponeringen till följd av upprepad exponering finns ingen annan rekommendation än att strikt iaktta ovanstående rekommendationer.

Administrering av radiofarmaka innebär risker för andra personer genom extern strålning eller kontaminering från urinrester, kräkningar osv. Strålningsskyddande försiktighetsåtgärder måste därför vidtas i enlighet med nationell lagstiftning.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

ITM Medical Isotopes GmbH
Lichtenbergstrasse 1
D-85748 Garching/Munich
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

2 ml injektionsflaska: EU/1/16/1105/001
10 ml injektionsflaska: EU/1/16/1105/002

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 6 juli 2016
Datum för den senaste förnyelsen: 8 februari 2021

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

{MM/ÅÅÅÅ}

11. ABSORBERAD DOS OCH EFFEKTIV DOS

Strålningsdosen för de olika organen efter intravenös administrering av ett lutetium (^{177}Lu)-märkt läkemedel varierar beroende på den specifika molekylen som radiomärks.

Information om absorberad dos och effektiv dos av strålning för varje enskilt läkemedel efter administrering av det radiomärkta preparatet finns i produktresumén/bipacksedeln för det enskilda läkemedel som ska radiomärkas.

Nedanstående tabell över absorberad dos och effektiv dos visas för att utvärdera bidraget från icke-konjugerat lutetium (^{177}Lu) till strålningsdosen efter administrering av ett lutetium (^{177}Lu)-märkt läkemedel eller till följd av en oavsiktlig intravenös injektion av EndolucinBeta.

Uppskattningarna av absorberad dos och effektiv dos baserades på en biodistributionsstudie på råttor som utfördes i enlighet med MIRD-broschyr nr 16, och beräkningarna utfördes med hjälp av programpaketet OLINDA 1.1. Tidpunkter för mätningar var 5 minuter, 1 timme, 12 timmar, 2 dagar, 7 dagar och 28 dagar.

Tabell 2: Uppskattade absorberade strålningsdoser i organ och effektiva doser (mSv/MBq) efter oavsiktlig intravenös administrering av $^{177}\text{LuCl}_3$ för olika mänskliga åldersklasser, baserat på insamlade data från råttor (n = 24)

Organ	Absorberad dos per enhet tillförd radioaktivitet (mSv/MBq)				
	Vuxna (73,7 kg)	15 år gamla (56,8 kg)	10 år gamla (33,2 kg)	5 år gamla (19,8 kg)	1 år gamla (9,7 kg)
Binjurar	0,2130	0,3070	0,4450	6,0400	0,9120
Hjärna	0,0056	0,0068	0,0089	1,3500	0,0197
Bröst	0,0107	0,0134	0,0239	0,0377	0,0697
Gallblåsans vägg	0,1090	0,1240	0,1610	0,2530	0,4500
Nedre tjocktarmens vägg	0,0104	0,0097	0,0167	0,0292	0,0522
Tunntarm	0,1090	0,0244	0,0434	0,0731	0,1260

Organ	Absorberad dos per enhet tillförd radioaktivitet (mSv/MBq)				
	Vuxna (73,7 kg)	15 år gamla (56,8 kg)	10 år gamla (33,2 kg)	5 år gamla (19,8 kg)	1 år gamla (9,7 kg)
Magsäckens vägg	0,0556	0,0381	0,0648	0,1040	0,1860
Övre tjocktarmens vägg	0,0297	0,0334	0,0609	0,1050	0,1830
Hjärtats vägg	0,0415	0,0535	0,0805	0,1190	0,2090
Njurar	0,3720	0,4490	0,6460	0,956	1,7200
Lever	5,5600	7,5600	11,900	17,900	35,700
Lungor	0,0574	0,0808	0,1140	0,1720	0,3230
Muskler	0,0143	0,0180	0,0260	0,0386	0,0697
Äggstockar	0,0106	0,0129	0,0224	0,0379	0,0709
Bukspottkörtel	0,0663	0,0818	0,1250	0,1900	0,3050
Röd benmärg	0,5910	0,6670	1,2300	2,6200	6,6000
Osteogena celler	2,1500	2,8100	4,5900	7,8000	18,800
Hud	0,0073	0,0091	0,0140	0,0217	0,0412
Mjälte	5,7300	8,5000	13,500	21,600	40,700
Testiklar	0,0022	0,0029	0,0049	0,0088	0,0188
Tymus	0,0102	0,0128	0,0179	0,0276	0,0469
Sköldkörtel	0,0058	0,0075	0,0113	0,0206	0,0377
Urinblåsans vägg	0,0043	0,0056	0,0116	0,0247	0,0435
Livmoder	0,0085	0,0102	0,0184	0,0331	0,0635
Resten av kroppen	0,2330	0,2990	0,5060	0,8380	1,6900
Effektiv dos (mSv/MBq)	0,534	0,721	1,160	1,88	3,88

Den effektiva dosen till en 73,7 kg vuxen person till följd av en oavsiktligt injicerad intravenös aktivitet på 1 GBq skulle vara 534 mSv.

12. INSTRUKTION FÖR BEREDNING AV RADIOFARMAKA

Före användningen ska förpackning och radioaktivitet kontrolleras. Aktivitet kan mätas med hjälp av en joniseringskammare.

Lutetium (^{177}Lu) är en beta(-)/gammastrålare. Aktivitetsmätningar med hjälp av en joniseringskammare är mycket känsliga för geometriska faktorer och bör därför endast utföras under väl utvärderade geometriska förhållanden.

De vanliga försiktighetsåtgärderna för sterilitet och radioaktivitet måste respekteras.

Uppdragningar ska utföras under aseptiska förhållanden. Injektionsflaskorna får inte öppnas innan proppen har desinficerats, och lösningen ska dras upp via proppen med en endosspruta med lämpligt skydd monterat och en steril engångsnål eller med ett automatiserat appliceringssystem.

Om injektionsflaskan är skadad får läkemedlet inte användas.

Det komplexbildande medlet och andra reagenser ska läggas till i injektionsflaskan med lutetium (^{177}Lu)-klorid. Fritt lutetium (^{177}Lu) tas upp och ackumuleras i skelettet. Detta kan potentiellt leda till osteosarkom. Det rekommenderas att ett bindemedel såsom en DTPA tillsätts före intravenös administrering av lutetium (^{177}Lu)-märkta konjugat för att bilda ett komplex med fritt lutetium (^{177}Lu), om så förekommer, vilket leder till snabb renal clearance av lutetium (^{177}Lu).

Lämplig kvalitetskontroll ska säkerställas av den radiokemiska renheten av användningsklara radiofarmaka som uppnåtts efter radiomärkning med EndolucinBeta. Gränser för radiokemiska föroreningar ska ställas in med erkännande av den radiotoxikologiska potentialen hos lutetium (^{177}Lu). Fritt icke-bundet lutetium (^{177}Lu) ska därför minimeras.

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE
AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR
TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET
FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN
SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV
LÄKEMEDLET**

**A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

ITM Medical Isotopes GmbH
Lichtenbergstrasse 1
Garching b. München
Bayern, 85748
Tyskland

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH
ANVÄNDNING**

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

**D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV
ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**METALLBURK OCH YTTERKARTONG****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

EndolucinBeta 40 GBq/ml radiofarmaceutisk prekursor, lösning
lutetium (^{177}Lu)-klorid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 ml lösning innehåller 40 GBq lutetium (^{177}Lu)-klorid vid referenstidpunkten för aktiviteten (ART).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Saltsyra, utspädd

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Radiofarmaceutisk prekursor, lösning.

VOLYM: ...ml

AKTIVITET: ...GBq/injektionsflaska vid ART: {DD/MM/ÅÅÅÅ 12:00 CET }
ART

Specifik aktivitet: ...GBq/mg vid ART

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
För administrering efter *in vitro*-radiomärkning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat. {DD/MM/ÅÅÅÅ, hh:00 CET}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i originalförpackningen för att undvika onödig strålningsexponering.

Förvaras i enlighet med gällande lagstiftning om radioaktiva substanser.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

ITM Medical Isotopes GmbH
D-85748 Garching/Munich, Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

2 ml injektionsflaska: EU/1/16/1105/001

10 ml injektionsflaska: EU/1/16/1105/002

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Ej relevant.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

Ej relevant.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

BLYBEHÅLLARE

1. LÄKEMEDLETS NAMN

EndolucinBeta 40 GBq/ml radiofarmaceutisk prekursor, lösning
lutetium (^{177}Lu)-klorid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 ml lösning innehåller 40 GBq lutetium (^{177}Lu)-klorid vid referenstidpunkten för aktiviteten (ART).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Saltsyra, utspädd

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Radiofarmaceutisk prekursor, lösning.

VOLYM: ...ml

AKTIVITET: ...GBq/injektionsflaska vid ART: {DD/MM/ÅÅÅÅ 12:00 CET }
ART

Specifik aktivitet: ...GBq/mg vid ART

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
För administrering efter *in vitro*-radiomärkning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT



8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat. {DD/MM/ÅÅÅÅ, hh:00 CET}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i originalförpackningen för att undvika onödig strålningsexponering.

Förvaras i enlighet med gällande lagstiftning om radioaktiva substanser.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

ITM Medical Isotopes GmbH
D-85748 Garching/Munich, Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

2 ml injektionsflaska: EU/1/16/1105/001
10 ml injektionsflaska: EU/1/16/1105/002

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Ej relevant.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

Ej relevant.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**INJEKTIONSFLASKA (2 ml, 10 ml)****1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

EndolucinBeta 40 GBq/ml

lutetium (¹⁷⁷Lu)-klorid**2. ADMINISTRERINGSSÄTT****3. UTGÅNGSDATUM**

EXP {DD/MM/ÅÅÅÅ, hh:00 CET}

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

VOLYM: ...ml

AKTIVITET: ...GBq/injektionsflaska ART: {DD/MM/ÅÅÅÅ 12:00 CET }

6. ÖVRIGT

ITM Medical Isotopes GmbH
D-85748 Garching/Munich
Tyskland

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

EndolucinBeta 40 GBq/ml radiofarmaceutisk prekursor, lösning lutetium (¹⁷⁷Lu)-klorid

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du får läkemedlet som kombinerats med EndolucinBeta. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till nukleärmedicinläkaren som kommer att övervaka behandlingen.
- Om du får biverkningar, tala med nukleärmedicinläkaren. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad EndolucinBeta är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder läkemedlet som radiomärkts med EndolucinBeta
3. Hur läkemedlet som radiomärkts med EndolucinBeta används
4. Eventuella biverkningar
5. Hur EndolucinBeta ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad EndolucinBeta är och vad det används för

EndolucinBeta är inte ett läkemedel och är inte avsett att användas ensamt. Det måste användas i kombination med andra läkemedel (bärläkemedel).

EndolucinBeta är en typ av produkt som kallas en radiofarmaceutisk prekursor. Det innehåller den aktiva substansen lutetium (¹⁷⁷Lu)-klorid som avger beta-strålning, vilket ger en lokal strålningseffekt. Denna strålning används för att behandla vissa sjukdomar.

Innan det tillförs måste EndolucinBeta kombineras med ett bärläkemedel i ett förfarande som kallas radiomärkning. Bärläkemedlet tar därefter EndolucinBeta till platsen för sjukdomen i kroppen. Dessa bärläkemedel har särskilt tagits fram för att användas med lutetium (¹⁷⁷Lu)-klorid och kan vara ämnen som har utformats för att känna igen en viss typ av cell i kroppen.

Användningen av ett läkemedel som radiomärkts med EndolucinBeta medför en faktisk exponering för radioaktivitet. Din läkare och nukleärmedicinläkaren har bedömt att den kliniska nyttan som du kommer att få av behandlingen med detta radioaktiva läkemedel är större än den strålningsrelaterade risken.

Se bipacksedeln för det läkemedel som ska radiomärkas med EndolucinBeta.

2. Vad du behöver veta innan du använder läkemedlet som radiomärkts med EndolucinBeta

Läkemedlet som radiomärkts med EndolucinBeta får inte användas

- om du är allergisk mot lutetium (¹⁷⁷Lu)-klorid eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du är gravid eller tror att du kan vara gravid.

Se bipacksedeln för det läkemedel som ska radiomärkas med EndolucinBeta för mer information.

Varningar och försiktighet

EndolucinBeta ska inte ges direkt till patienter.

Var särskilt försiktig med läkemedlet som radiomärkts med EndolucinBeta

- om du har nedsatt njurfunktion eller benmärgssjukdom.

Behandling med lutetium (^{177}Lu) kan medföra följande biverkningar:

- minskat antal röda blodkroppar (anemi)
- minskat antal blodplättar (trombocytopeni), vilka är viktiga för att stoppa blödningar
- minskat antal vita blodkroppar (leukopeni, lymfopeni eller neutropeni), vilka är viktiga för att skydda kroppen mot infektion.

De flesta av dessa biverkningar är lindriga och övergående. Ett minskat antal av alla 3 typer av blodkroppar (röda blodkroppar, blodplättar och vita blodkroppar – pancytopeni) som kräver behandlingsutsättning har beskrivits hos vissa patienter.

Eftersom lutetium (^{177}Lu) ibland kan påverka blodkropparna, kommer läkaren att ta blodprover innan behandlingen inleds och vid jämna mellanrum under behandlingens gång. Tala med din läkare om du upplever andfåddhet, får blåmärken, näsblod, blödningar i tandköttet eller om du får feber.

Vid peptidreceptorradionuklidterapi mot neuroendokrina tumörer utsöndras radioaktivt märkta somatostatinanaloger via njurarna. Din läkare kommer därför att ta ett blodprov för att mäta din njurfunktion innan du påbörjar behandlingen och under behandlingens gång.

Behandling med Lutetium (^{177}Lu) kan orsaka störningar av leverfunktionen. Din läkare kommer att ta ett blodprov för att övervaka din leverfunktion under behandlingen.

Lutetium (^{177}Lu)-märkta läkemedel kan ges direkt i en ven genom via en kanyl. Det har förekommit rapporter om läckage av vätska till omgivande vävnad (extravasering). Tala om för läkaren om du upplever någon svullnad eller smärta i armen.

Efter att neuroendokrina tumörer har behandlats med Lutetium (^{177}Lu) kan patienterna uppleva symtom i samband med frisättning av hormoner från tumörcellerna, vilket kallas karcinoidkris. Tala med din läkare om du känner dig svimfärdig eller yr eller får hudrodnad eller lös avföring efter behandlingen.

Behandling med lutetium (^{177}Lu) kan orsaka tumörlyssyndrom till följd av den hastiga nedbrytningen av tumörceller. Detta kan leda till avvikande blodprovresultat, oregelbunden hjärtrytm, njursvikt eller krampanfall inom en veckas behandling. Läkaren kommer att ta blodprover för att övervaka detta syndrom. Säg till läkaren om du drabbas av kramp eller svaghet i muskler, förvirring eller andfåddhet.

Se bipacksedeln för det läkemedel som ska radiomärkas med EndolucinBeta för fler varningar och försiktighetsmått.

Barn och ungdomar

EndolucinBeta ska inte användas direkt till barn och ungdomar under 18 år.

Andra läkemedel och läkemedel som radiomärkts med EndolucinBeta

Tala om för din nukleärmedicinläkare om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel eftersom de kan störa behandlingen.

Det är inte känt om lutetium (^{177}Lu)-klorid kan samverka med andra läkemedel eftersom inga specifika studier har utförts.

Graviditet och amning

Du måste informera nukleärmedicinläkaren före administreringen av läkemedel som radiomärkts med EndolucinBeta om det är möjligt att du är gravid, om du har en utebliven menstruationsblödning eller om du ammar.

Om du inte är säker är det viktigt att du rådfrågar din nukleärmedicinläkare som kommer att övervaka behandlingen.

Om du är en kvinnlig patient som kan bli gravid

Du ska använda effektiva preventivmedel under pågående behandling med läkemedel märkta med EndolucinBeta och i sju månader efter avslutad behandling.

Om du är gravid

Läkemedel som radiomärkts med EndolucinBeta får inte tillföras om du är gravid.

Om du ammar

Du kommer att bli ombedd att avbryta amningen.

Fråga din nukleärmedicinläkare när du kan börja amma igen.

Om du är en manlig patient

Du ska använda effektiva preventivmedel under pågående behandling med läkemedel märkta med EndolucinBeta och i fyra månader efter avslutad behandling.

Körförmåga och användning av maskiner

Din förmåga att framföra fordon och använda maskiner kan påverkas av läkemedlet som används i kombination med EndolucinBeta. Läs noga igenom bipacksedeln för detta läkemedel.

3. Hur läkemedlet som radiomärkts med EndolucinBeta används

Det finns strikt lagstiftning för användning, hantering och bortskaffande av radioaktiva läkemedel. Läkemedel som radiomärkts med EndolucinBeta kommer bara att användas inom särskilda, kontrollerade områden. Läkemedlet kommer endast att hanteras och ges till dig av personer som är utbildade i och kvalificerade för att använda den på ett säkert sätt. Dessa personer kommer att vara särskilt noga med att använda läkemedlet säkert och kommer att berätta för dig vad de gör.

Nukleärmedicinläkaren som övervakar behandlingen kommer att bestämma hur mycket läkemedel som radiomärkts med EndolucinBeta som ska användas i ditt fall. Det kommer att vara den minsta nödvändiga mängden för att uppnå det avsedda resultatet, och beror på det läkemedel du tar tillsammans med EndolucinBeta och vad det används för.

Administrering av läkemedlet som radiomärkts med EndolucinBeta och utförandet av radiomärkningen

EndolucinBeta får endast användas i kombination med ett annat läkemedel (ett bärarläkemedel) som särskilt tagits fram och godkänts för att kombineras med lutetium (¹⁷⁷Lu)-klorid. Administreringen är beroende av typen av bärarläkemedel. Läs bipacksedeln för det läkemedlet.

Behandlingens längd

Din nukleärmedicinläkare kommer att informera dig om hur lång tid behandlingen normalt tar.

Vad som händer efter att läkemedlet som radiomärkts med EndolucinBeta tillförts

Nukleärmedicinläkaren kommer att berätta om du behöver vidta några särskilda försiktighetsåtgärder efter att du fått läkemedlet som radiomärkts med EndolucinBeta. Kontakta din nukleärmedicinläkare om du har frågor.

Om du har fått för stor mängd av läkemedel som radiomärkts med EndolucinBeta

Eftersom läkemedlet som radiomärkts med EndolucinBeta hanteras av en nukleärmedicinläkare under strikt kontrollerade betingelser är risken för överdosering mycket liten. Men om en överdosering eller en oavsiktlig intravenös injektion av det omärkta läkemedlet skulle inträffa kommer du att få lämplig behandling för att avlägsna radionukliden ur kroppen.

Om du har ytterligare frågor om läkemedlet som radiomärkts med EndolucinBeta, kontakta nukleärmedicinläkaren som övervakar behandlingen.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan läkemedlet som radiomärkts med EndolucinBeta orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Muntorrhet, som har varit övergående, har rapporterats hos patienter med prostatacancer som får behandling med lutetium (^{177}Lu).

Mycket vanliga biverkningar (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer):

- Minskat antal blodkroppar (blodplättar, röda eller vita blodkroppar)
- Illamående
- Kräkningar

Biverkningar som rapporterats hos patienter behandlade för neuroendokrina tumörer:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer):

- Lindrigt tillfälligt håravfall

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer):

- Benmärgscancer (myelodysplastiskt syndrom)
- Ett minskat antal vita blodkroppar (neutropeni)

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer):

- Benmärgscancer (akut myeloisk leukemi)

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare):

- Karcinoid kris
- Tumörlyssyndrom (hastig nedbrytning av tumörceller)
- Ett minskat antal röda blodkroppar, blodplättar och vita blodkroppar (pancytopeni)
- Muntorrhet

Benmärgscancer (myelodysplastiskt syndrom och akut myeloisk leukemi) har rapporterats hos patienter flera år efter behandling med lutetium(^{177}Lu)-peptidreceptor-radionuklidterapi mot neuroendokrina tumörer.

Efter att läkemedlet som radiomärkts med EndolucinBeta har tillförts avger det vissa mängder joniserande strålning (radioaktivitet) som kan framkalla en viss risk för cancer och utveckling av ärftliga defekter. Strålningsrisken väger dock mindre än den potentiella nyttan med att få det radiomärkta läkemedlet.

Mer information finns i bipacksedeln för det enskilda läkemedel som ska radiomärkas.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med nukleärmedicinläkaren. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via **det nationella rapporteringssystemet** listat i **bilaga V**. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur EndolucinBeta ska förvaras

Du kommer inte att behöva förvara detta läkemedel. Läkemedlet förvaras under överinseende av specialisten i lämpliga lokaler. Förvaring av radioaktiva läkemedel följer nationella bestämmelser för radioaktivt material.

Följande uppgifter är endast avsedda för specialistpersonal:

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

EndolucinBeta får inte användas efter utgångsdatum och -tid som anges på etiketten efter EXP (Utg.dat.).

EndolucinBeta ska förvaras i ursprungsförpackningen som skyddar mot strålning.

Inga särskilda temperaturanvisningar.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är lutetium (^{177}Lu)-klorid.
En ml lösning innehåller 40 GBq lutetium (^{177}Lu)-klorid vid referenstidpunkten för aktiviteten (ART), motsvarande 10 mikrogram lutetium (^{177}Lu) (som lutetium- ^{177}Lu -klorid).
(GBq: Gigabecquerel är enheten för mätning av radioaktivitet.)
- Övrigt innehållsämne är saltsyra, utspädd.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

EndolucinBeta är en radiofarmaceutisk prekursor, lösning. Läkemedlet saluförs som en klar och färglös lösning i en färglös, typ I-injektionsflaska av glas på 2 ml eller 10 ml med V-formad respektive slät botten, med en propp av bromobutyl, tillsluten med en aluminiumförsegling.

Varje förpackning innehåller 1 injektionsflaska som har placerats i en behållare av bly som skydd och förpackats i en metallburk och en ytterkartong.

Volymen i en injektionsflaska varierar mellan 0,075 och 3,75 ml lösning (vilket motsvarar mellan 3 och 150 GBq vid referenstidpunkten för aktiviteten). Volymen är beroende av den mängd läkemedel som kombineras med EndolucinBeta som nukleärmedicinläkaren behöver för administrering.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

ITM Medical Isotopes GmbH
Lichtenbergstrasse 1
D-85748 Garching/Munich
Tyskland
info@itm-radiopharma.com

Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}.

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Den fullständiga produktresumén för EndolucinBeta tillhandahålls som ett separat dokument i produktförpackningen, och är avsedd att ge hälso- och sjukvårdspersonalen ytterligare vetenskaplig och praktisk information om administreringen och användningen av detta radioaktiva läkemedel.

Se produktresumén.