

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELETS NAMN

LysaKare 25 g/25 g infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En 1 000 ml-påse innehåller 25 g L-argininhydroklorid och 25 g L-lysinhydroklorid.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Infusionsvätska, lösning

Klar, färglös lösning, utan synliga partiklar.

pH: 5,1 till 6,1

Osmolalitet: 420 till 480 mOsm/kg

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

LysaKare är avsett för att minska renal strålningsexponering under peptidreceptor-radionuklidterapi (PRRT) med lutetium(¹⁷⁷Lu)oxodotreotid hos vuxna.

4.2 Dosering och administreringsväg

LysaKare är avsett för administrering med PRRT med lutetium(¹⁷⁷Lu)oxodotreotid. Den ska därför endast administreras av en vårdgivare med erfarenhet av användning av PRRT.

Dosering

Vuxna

Rekommenderad behandlingsregim hos vuxna består av infusion av en hel påse LysaKare tillsammans med infusion av lutetium(¹⁷⁷Lu)oxodotreotid, även hos patienter som behöver en reducerad PRRT-dos.

Antiemetika

Premedicinering med ett antiemetikum 30 minuter innan LysaKare-infusionen startar rekommenderas för att minska incidensen av illamående och kräkningar. Vid kraftigt illamående eller kräkningar under infusionen av LysaKare trots administrering av ett förebyggande antiemetikum, kan ett antiemetikum av en annan farmakologisk klass administreras.

Se den fullständiga förskrivningsinformationen för det antiemetiska läkemedlet för administreringsinstruktioner.

Särskilda populationer

Äldre

Det finns endast begränsade data om användning av LysaKare i åldern 65 år eller äldre.

Äldre patienter är mer benägna att ha nedsatt njurfunktion, och försiktighet bör därför iakttas vid fastställande av lämplighet baserat på kreatininclearance (se avsnitt 4.4).

Nedsatt leverfunktion

Användningen av arginin och lysin har inte studerats specifikt hos patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.4).

Nedsatt njurfunktion

På grund av risken för kliniska komplikationer i samband med volymbelastning och en ökning av kalium i serum i samband med användning av LysaKare ska detta läkemedel inte ges till patienter med kreatininclearance < 30 ml/min).

Försiktighet ska iakttas med LysaKare-användning till patienter med kreatininclearance mellan 30 och 50 ml/min, på grund av en potentiell ökad risk för övergående hyperkalemi hos dessa patienter. Den farmakokinetiska profilen och säkerheten för lutetium(¹⁷⁷Lu)oxodotreotid hos patienter med allvarlig njursjukdom vid baseline (kreatininclearance < 30 ml/min beräknat med Cockcroft-Gault-formeln) eller njursjukdom i slutstadiet har inte studerats. Behandling med lutetium(¹⁷⁷Lu)oxodotreotid hos patienter med njursvikt med kreatininclearance < 30 ml/min är kontraindicerad. Behandling med lutetium(¹⁷⁷Lu)oxodotreotid hos patienter med kreatininclearance < 40 ml/min (beräknat med Cockcroft Gault-formeln) rekommenderas inte. Ingen dosjustering rekommenderas för patienter med nedsatt njurfunktion med kreatininclearance ≥ 40 ml/min vid baseline och en noggrann nytta-riskbedömning ska därför alltid vägas in. Denna ska inkludera övervägande för en ökad risk för övergående hyperkalemi hos dessa patienter (se avsnitt 4.4).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för LysaKare för barn under 18 år har inte fastställts.

Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

För intravenös användning.

I syfte att uppnå bästa möjliga skydd för njurarna ska LysaKare administreras som en 4-timmarsinfusion (250 ml/timme) som påbörjas 30 minuter före administrering av lutetium(¹⁷⁷Lu)oxodotreotid.

Infusion av LysaKare och lutetium(¹⁷⁷Lu)oxodotreotid genom en separat venös infart i var och en av patientens armar är den metod som är att föredra. Om två intravenösa infarter inte är möjliga på grund av dålig åtkomst av vener eller andra lokala riktlinjer/ klinisk praxis kan LysaKare och lutetium(¹⁷⁷Lu)oxodotreotid infuseras genom samma infart via en trevägskran, med hänsyn till flödes hastighet och upprätthållande av den venösa infarten. Dosen av aminosyralösningen bör inte minskas även om en minskad dos av lutetium(¹⁷⁷Lu)oxodotreotid administreras.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Preexisterande kliniskt signifikant hyperkalemi om inte adekvat korrigering gjorts innan infusionen med LysaKare påbörjas (se avsnitt 4.4).

4.4 Varningar och försiktighet

Hyperkalemi

En övergående ökning av serumkaliumnivåer förekommer hos de flesta patienter som får LysaKare, där de högsta serumkaliumvärdena uppnås cirka 4 till 5 timmar efter infusionsstart och vanligtvis återgår till normala nivåer inom 24 timmar efter start av infusionen av aminosyralösningen. Sådana ökningarna är i allmänhet milda och övergående. Patienter med minskat kreatininclearance kan löpa ökad risk för övergående hyperkalemi (se ”Nedsatt njurfunktion” i avsnitt 4.4).

Serumkaliumnivåer måste testas före varje administrering av LysaKare. Om hyperkalemi fastställs ska anamnes på hyperkalemi och samtidiga läkemedel kontrolleras. Hyperkalemi måste korrigeras i enlighet med detta innan infusionen påbörjas (se avsnitten 4.3 och 5.1).

I fall av kliniskt signifikant hyperkalemi måste patienterna testas igen före LysaKare-infusion för att bekräfta att den tidigare konstaterade hyperkalemin har korrigerats (se avsnitt 5.1). Patienterna ska övervakas noga med avseende på tecken och symtom på hyperkalemi, till exempel dyspné, svaghet, domningar, bröstsmärta och hjärtmanifestationer (konduktionsstörningar och hjärtarytmier). Ett elektrokardiogram (EKG) bör tas innan patienten skrivs ut.

Vitala tecken övervakas under infusionen oavsett serumkaliumnivåer vid baseline. Patienter ska uppmanas att upprätthålla vätskebalansen genom att dricka mycket (t.ex. 1 glas vatten varje timme) och att kissa ofta före, samma dag som- och dagen efter administrering för att underlätta eliminering av för höga mängder serumkalium.

Om symtom på hyperkalemi utvecklas under LysaKare-infusion måste lämpliga korrigerande åtgärder vidtas. Vid svår hyperkalemi ska utsättning av LysaKare-infusion övervägas, där hänsyn tas till nyttan med skydd för njurarna vägd mot risken för hyperkalemi.

Nedsatt njurfunktion

Användning av arginin och lysin har inte särskilt studerats hos patienter med nedsatt njurfunktion. Arginin och lysin utsöndras och reabsorberas i stor utsträckning av njurarna och effekten med vilken de minskar strålningsexponeringen beror på detta. På grund av risken för kliniska komplikationer i samband med volymbelastning och en ökning i kalium i serum i samband med användning av LysaKare ska detta läkemedel inte ges till patienter med kreatininclearance < 30 ml/min). Njurfunktion (kreatinin och kreatininclearance) ska testas före varje administrering.

Försiktighet ska iakttas med LysaKare-användning till patienter med kreatininclearance mellan 30 och 50 ml/min, på grund av potentiell ökad risk för övergående hyperkalemi hos dessa patienter. Den farmakokinetiska profilen och säkerheten för lutetium(¹⁷⁷Lu)oxodotreotid hos patienter med allvarlig njursjukdom vid baseline (kreatininclearance < 30 ml/min beräknat med Cockcroft-Gault-formeln) eller njursjukdom i slutstadiet har inte studerats. Behandling med lutetium(¹⁷⁷Lu)oxodotreotid hos patienter med njursvikt med kreatininclearance < 30 ml/min är kontraindicerad. Behandling med lutetium(¹⁷⁷Lu)oxodotreotid hos patienter med kreatininclearance < 40 ml/min (beräknat med Cockcroft Gault-formeln) rekommenderas inte. Ingen dosjustering rekommenderas för patienter med nedsatt njurfunktion med kreatininclearance ≥ 40 ml/min vid baseline. och en noggrann nytta-riskbedömning ska därför alltid vägas in. Denna ska inkludera övervägande för en ökad risk för övergående hyperkalemi hos dessa patienter.

Nedsatt leverfunktion

Användning av arginin och lysin har inte studerats hos patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion. Leverfunktion (alaninaminotransferas [ALAT], aspartataminotransferas [ASAT], albumin, bilirubin ska testas före varje administrering.

Försiktighet ska iakttas med LysaKare-användning till patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion och i händelse av antingen total bilirubinemi > 3 gånger övre normalvärdet eller en kombination av albuminemi < 30 g/l och internationell normaliserad kvot (INR) > 1,5 under behandling. Behandling med lutetium(¹⁷⁷Lu)oxodotreotid rekommenderas inte under dessa förhållanden.

Hjärtsvikt

På grund av risken för kliniska komplikationer i samband med volymbelastning ska försiktighet iakttas vid användning av arginin och lysin hos patienter med allvarlig hjärtsvikt definierad som klass III eller IV enligt New York Heart Association (NYHA) -klassificeringen.

Behandling med lutetium(¹⁷⁷Lu)oxodotreotid rekommenderas inte till patienter med allvarlig hjärtsvikt, definierad som klass III eller IV enligt NYHA. En noggrann nytta-riskbedömning ska därför alltid genomföras, med hänsyn till LysaKare- lösningens volym och osmolalitet.

Metabol acidos

Metabol acidos har observerats med komplexa aminosyralösningar administrerade som del av protokoll med total parenteral nutrition (TPN). En förändrad syra-basbalans ändrar balansen av extracellulärt-intracellulärt kalium och utvecklingen av acidos kan stå i samband med snabba kaliumstegringar i plasma. Metabol acidos observerades också med LysaKare endast baserat på laboratorieparametrar, vilka vanligtvis försvann inom 24 timmar efter administrering och utan kliniska symtom.

Läs även avsnitt 4.4 i produktresumén till lutetium(¹⁷⁷Lu)oxodotreotid om ytterligare varningar särskilda för behandling med lutetium(¹⁷⁷Lu)oxodotreotid, eftersom LysaKare administreras med lutetium(¹⁷⁷Lu)oxodotreotid.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

Inga interaktioner med andra läkemedel förväntas eftersom det inte finns någon information om att andra läkemedel reabsorberas med samma renala reabsorptionsmekanism.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor

Det finns ingen relevant användning av detta läkemedel hos fertila kvinnor (se avsnitt 4.1).

Preventivmedel hos män och kvinnor

Inga djurstudier av utvecklingstoxicitet har utförts med LysaKare. Eftersom LysaKare används tillsammans med lutetium(¹⁷⁷Lu)oxodotreotid, bör fertila män och kvinnor rekommenderas att använda effektiva preventivmedel under behandling med lutetium(¹⁷⁷Lu)oxodotreotid. Se även avsnitt 4.6 i produktresumén för lutetium(¹⁷⁷Lu)oxodotreotid för ytterligare vägledning specifik för behandling med lutetium(¹⁷⁷Lu)oxodotreotid

Graviditet

Det finns inga data om användning av arginin och lysin hos gravida kvinnor.

Det finns ingen relevant användning av detta läkemedel hos gravida kvinnor. LysaKare används tillsammans med lutetium(¹⁷⁷Lu)oxodotreotid, som är kontraindicerad under etablerad eller misstänkt graviditet och när graviditet inte har uteslutits på grund av risken förknippad med joniserande strålning. Se även avsnitt 4.6 i produktresumén för lutetium(¹⁷⁷Lu)oxodotreotid för ytterligare vägledning som är specifik för behandling med lutetium(¹⁷⁷Lu)oxodotreotid.

Inga studier på reproduktionsfunktionen hos djur har utförts (se avsnitt 5.3).

Amning

Arginin och lysin, naturligt förekommande aminosyror, utsöndras i bröstmjolk, men effekter på det nyfödda barnet/spädbarnet är osannolika. Amning ska undvikas under behandling med (¹⁷⁷Lu)oxodotreotid.

Fertilitet

Det finns inga data om effekter av arginin och lysin på fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

LysaKare har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Det finns endast begränsade data om säkerhetsprofilen för arginin och lysin infusionsvätska, lösning utan samtidig administrering av PRRT (se avsnitt 5.1), vilket även omfattar användning av antiemetisk premedicinering och ofta samtidig användning av kortverkande somatostatinanaloger.

De huvudsakliga biverkningarna som främst relaterar till aminosyralösningen är illamående (cirka 25 %), kräkningar (cirka 10 %) och hyperkalemi. Biverkningarna är mestadels lindriga till måttliga.

Lista över biverkningar i tabellform

Biverkningarna som listas nedan har identifierats i publikationer av studier som involverar aminosyralösningar som hade samma sammansättning som LysaKare vad gäller aminosyrainnehåll. Dessa studier omfattade över 900 patienter som fått mer än 2 500 doser arginin och lysin under PRRT med olika radioaktivt märkta somatostatinanaloger.

Biverkningarna listas efter frekvens enligt MedDRA-systemet för klassificering av organsystem. Frekvenserna definieras enligt följande: 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 ($< 1/10\,000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Tabell 1 Biverkningar

Biverkning	Frekvenskategori
Metabolism och nutrition	
Hyperkalemi	Ingen känd frekvens
Centrala och perifera nervsystemet	
Yrsel	Ingen känd frekvens
Huvudvärk	Ingen känd frekvens
Blodkär	
Värmevallningar	Ingen känd frekvens
Magtarmkanalen	
Illamående	Mycket vanliga
Kräkningar	Mycket vanliga
Buksmärt	Ingen känd frekvens

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

I händelse av övervåtskning eller för stor volym lösta ämnen ska eliminering främjas genom forcerad diures och täta blåstömningar.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga, medel mot toxicitet vid cytostatikabehandling, ATC-kod: V03AF11

Verkningsmekanism

Arginin och lysin genomgår glomerulär filtration och påverkar, via konkurrens, njurreabsorption av lutetium(¹⁷⁷Lu)oxodotreotid, vilket minskar strålningsdosen till njuren.

Klinisk effekt och säkerhet

Klinisk effekt och säkerhet för arginin och lysin är baserade på publicerad litteratur av studier i vilka lösningar med likadant arginin- och lysininnehåll som LysaKare användes.

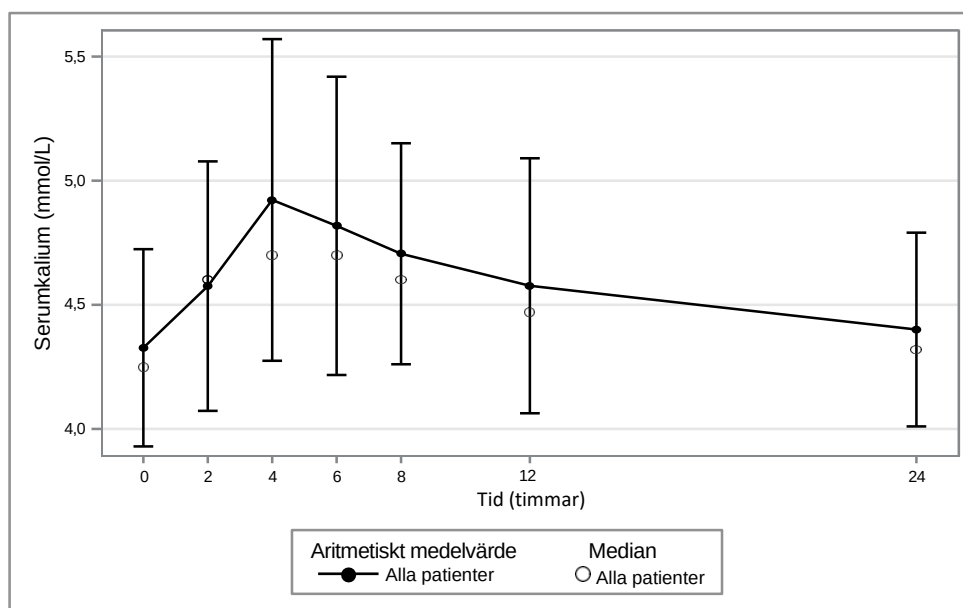
De toxiciteter som observeras efter administrering av PRRT är direkt orsakade av absorberad strålning-absorberad dos till organ. Njurarna är de kritiska organen för lutetium(¹⁷⁷Lu)oxodotreotid-toxicitet och dosbegränsande om inte aminosyror administreras för att minska renalt upptag och retention.

En dosimetristudie i vilken 6 patienter ingick visade att en aminosyralösning innehållande 2,5 % lysin-arginin minskade renal strålningsexponering med cirka 47 % jämfört med ingen behandling, utan någon effekt på tumöruptag av lutetium(¹⁷⁷Lu)oxodotreotid. Denna minskning i renal strålningsexponering minskar risken för strålningsinducerad njurskada.

Baserat på en publikation av den mest omfattande studien i vilken samma mängder arginin och lysin som i LysaKare användes var den genomsnittliga njurabsorberade dosen, fastställd med hjälp av planardosimetri, 20,1±4.9 Gy, vilket är lägre än det fastställda värdet varvid njurtoxiciteter uppträder på 23 Gy.

En öppen multicenterstudie i fas IV genomfördes för att utvärdera effekten av LysaKare på kaliumkoncentrationen i serum och för att karakterisera säkerhetsprofilen. Totalt 41 patienter med somatostatinreceptor (SSTR)-positiva gastroenteropankreatiska neuroendokrina tumörer (GEP-NET), som var berättigade till behandling med lutetium(¹⁷⁷Lu)oxodotreotid, fick LysaKare utan PRRT. Det primära effektmåttet var att utvärdera kaliumnivåerna i serum efter administrering av LysaKare vid 2, 4, 6, 8, 12 och 24 timmar. Hos 25 patienter som var utvärderingsbara för primär analys var den genomsnittliga (med standardavvikelse, SD) serumkaliumnivån före dosen 4,33 (0,39) mmol/l och nådde en topp på 4,92 (0,65) mmol/l 4 timmar efter dosen med en genomsnittlig absolut förändring (SD) på 0,60 (0,67) mmol/l, för att sedan gradvis återgå till ungefär samma nivå efter 24 timmar som före dosen med en genomsnittlig serumkaliumnivå på 4,40 (0,39) mmol/l och en genomsnittlig absolut förändring av serumkalium på 0,07 (0,39) mmol/l (figur 1). Medelvärde (SD) för den högsta förändringen av serumkalium var 0,82 (0,617) mmol/l (intervall: -0,6 till 2,6 mmol/l). Mediantiden (intervallet) till högsta förändring av serumkalium var 4,3 timmar (2 till 24 timmar).

Figur 1 Koncentrations-tidsmedelvärden (SD) för serumkaliumnivåer



Inga allvarliga biverkningar som ledde till avbrytande eller utsättning av behandlingen rapporterades under denna studie. Sammantaget överensstämmer säkerhetsprofilen för LysaKare med den nuvarande säkerhetsprofil som presenterats baserat på litteratur och klinisk praxis.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Arginin och lysin är naturligt förekommande aminosyror som följer fysiologiska farmakokinetiska steg och biokemiska processer efter infusion.

Absorption

LysaKare är avsedd för intravenös användning och har därmed en biotillgänglighet på 100 %.

Distribution

Tillfälligt förhöjt arginin och lysin i plasma observeras efter intravenös administrering, varpå de i hög grad vattenlösliga aminosyror snabbt distribueras i vävnader och kroppsvätskor.

Metabolism

Liksom andra naturligt förekommande aminosyror fungerar arginin och lysin som byggstenar i proteinanabolism och som prekursorer till flera andra produkter, inklusive kväveoxid, urinämne, kreatinin och acetyl-koenzym A.

Eliminering

Arginin och lysin distribueras snabbt. Baserat på en studie med 30 g arginin via infusion under 30 minuter följer eliminering av aminosyror från plasma en åtminstone bifasisk eller trifasisk minskning, med nivåer återgående till baseline-nivåer inom 6 timmar efter dosering. Initialt snabbt clearance sker via glomerulär filtration i njuren under de första 90 minuterna efter infusion. Återstående aminosyra avlägsnas genom icke-renalt clearance.

Pediatrisk population

Inga farmakokinetiska data finns tillgängliga avseende användning av arginin och lysin i samma dos som i LysaKare för samma indikation hos pediatrika patienter.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Inga icke-kliniska studier har genomförts med LysaKare.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Infusionspåse tillverkad av polyvinylklorid (PVC) innehållande 1 000 ml lösning, med ett omslag av polyetenpolyamin/aluminiumfolie.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Endast avsett för engångsbruk.

Ta inte ut enheten ur omslaget förrän allt är klart för användning.

Använd inte om omslaget har öppnats eller är skadat. Omslaget är en fuktbarriär.

Återanslut inte delvis använda påsar.

LysaKare får inte spädas.

Använd inte lösning som är grumlig eller som har utfällningar. Detta kan tyda på att läkemedlet är instabilt eller att lösningen har kontaminerats.

När behållaren har öppnats ska innehållet användas omedelbart.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Advanced Accelerator Applications
8-10 Rue Henri Sainte-Claire Deville
92500 Rueil-Malmaison
Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/19/1381/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 25 juli 2019

Datum för senaste förnyelsen: 25 april 2024

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

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 LÄKEMEDEL**

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningssats

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

**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

Polyetenpolyamin/aluminiumfolie

1. LÄKEMEDLETS NAMN

LysaKare 25 g/25 g infusionsvätska, lösning
L-argininhydroklorid/ L-lysinhydroklorid

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

Varje påse á 1 000 ml innehåller 25 g L-argininhydroklorid och 25 g L-lysinhydroklorid.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämne: vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Infusionsvätska, lösning

1 000 ml

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Intravenös användning.
Endast för engångsbruk.
Ta inte ut ur omslaget förrän allt är klart för användning.

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**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25°C.

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

Återanslut inte delvis använda påsar.

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

Advanced Accelerator Applications
8-10 Rue Henri Sainte-Claire Deville
92500 Rueil-Malmaison
Frankrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/19/1381/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

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

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**Infusionspåse av polyvinylklorid (PCV)****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

LysaKare 25 g/25 g infusionsvätska, lösning
L-argininhydroklorid/ L-lysinhydroklorid

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

Varje påse á 1 000 ml innehåller 25 g L-argininhydroklorid och 25 g L-lysinhydroklorid.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämne: vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Infusionsvätska, lösning

1 000 ml

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Intravenös användning.
Endast för engångsbruk.
Ta inte ut ur omslaget förrän allt är klart för användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET 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**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25°C.

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

Återanslut inte delvis använda påsar.

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

Advanced Accelerator Applications
8-10 Rue Henri Sainte-Claire Deville
92500 Rueil-Malmaison
Frankrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

EU/1/19/1381/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD
--

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

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

LysaKare 25 g/25 g infusionsvätska, lösning

L-argininhydroklorid/ L-lysinhydroklorid

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. 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 läkare.
- Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad LysaKare är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du ges LysaKare
3. Hur LysaKare ges
4. Eventuella biverkningar
5. Hur LysaKare ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad LysaKare är och vad det används för

Vad LysaKare är

LysaKare innehåller de aktiva substanserna arginin och lysin, två olika aminosyror. Det tillhör en grupp läkemedel som används för att minska biverkningar av cancerläkemedel.

Vad LysaKare används för

LysaKare används för vuxna patienter för att skydda njurarna från onödig strålning under behandling med Lutathera (lutetium(¹⁷⁷Lu)oxodotreotid), ett radioaktivt läkemedel som används vid behandling av vissa tumörer.

2. Vad du behöver veta innan du ges LysaKare

Följ alltid läkarens anvisningar noga. Eftersom du får en annan behandling, Lutathera, tillsammans med LysaKare ska du **både läsa bipacksedeln till Lutathera och den här bipacksedeln noga**. Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, sjuksköterska, eller apotekspersonal.

LysaKare får inte användas

- om du är allergisk mot arginin, lysin eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du har höga nivåer av kalium i blodet (hyperkalemi).

Varningar och försiktighet

Om något av detta gäller dig, tala om för din läkare innan du får LysaKare:

- om du har svullna fötter och fotleder, för mycket urin eller inte tillräckligt med urin, klåda eller svårt att andas (tecken och symtom på kronisk njursjukdom).
- om du har klåda, gul hud eller gulaktiga ögonvitor, illamående eller kräkningar, trötthet, aptitlöshet, smärta i övre högra delen av magtrakten (buken), mörk eller brun urin, eller om du blöder eller får blåmärken lättare än normalt (tecken och symtom på leversjukdom).
- om du upplever andfåddhet, andningssvårigheter när du ligger ner och svullnad av fötter eller ben (tecken och symtom på hjärtsvikt).

Tala omedelbart om för din läkare om du får något av dessa symtom under behandling med LysaKare:

- om du känner dig trött, aptitlös, märker förändringar i dina hjärtslag och/eller har svårt att tänka klart (tecken och symtom på metabol acidosis).
- om du upplever andfåddhet, svaghet, domningar, bröstsmärta, hjärklappning och/eller onormal hjärtrytm (tecken och symtom på höga kaliumnivåer i blodet (hyperkalemi)).

Följ din läkares råd om hur mycket du ska dricka på behandlingsdagen så att du inte blir uttorkad.

Om du är 65 år eller äldre är det mer troligt att du har njurproblem, och din läkare kommer att avgöra om du kan få behandling med LysaKare baserat på blodprovresultaten.

Övervakning före och under din behandling med LysaKare

Din läkare kommer att be dig ta ett första blodprov för att kontrollera om du är lämplig att få denna behandling och sedan regelbundna blodprover under behandlingen för att upptäcka eventuella biverkningar så tidigt som möjligt. Om det behövs kommer ditt hjärtas elektriska aktivitet också att kontrolleras med ett test som kallas ett elektrokardiogram (EKG). Baserat på resultaten kan din läkare besluta att avbryta behandlingen.

Läkaren kommer att ta blodprov för att kontrollera dina kaliumnivåer och justera för höga värden innan infusionen påbörjas. Läkaren kommer också att kontrollera din njurfunktion och din leverfunktion innan infusionen påbörjas. Läs bipacksedeln till Lutathera för information om andra tester som måste genomföras före behandlingen.

Barn och ungdomar

Detta läkemedel ska inte ges till barn och ungdomar under 18 år eftersom säkerhet och effekt inte är känd i denna åldersgrupp.

Andra läkemedel och LysaKare

Tala om för läkare om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Graviditet, amning och fertilitet

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel. Lutathera får inte användas av gravida kvinnor eftersom strålning är farligt för det ofödda barnet. Amning måste undvikas under behandling med Lutathera.

Körförmåga och användning av maskiner

LysaKare förväntas inte påverka din förmåga att köra eller använda maskiner.

3. Hur LysaKare ges

Rekommenderad dos LysaKare lösning är 1 l (1 000 ml). Hela LysaKare-dosen ska ges, oavsett eventuella dosjusteringar av Lutathera.

LysaKare ges som en infusion (ett dropp) i en ven. Infusionen av LysaKare kommer att påbörjas 30 minuter innan du får Lutathera och kommer att fortsätta i 4 timmar.

Patienter som får aminosyrainfusioner upplever ofta illamående och kräkningar. Du kommer därför att få mediciner för att förhindra illamående och kräkningar 30 minuter före LysaKare-infusionen.

Om du får för stor mängd LysaKare

LysaKare ges i en kontrollerad klinisk miljö och tillhandahålls i en endospåse. Det är därför osannolikt att du får för stor mängd infusionslösning eftersom läkaren övervakar dig under behandlingen. Vid överdosering kommer du dock få lämplig behandling.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Vissa biverkningar kan vara allvarliga

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

- illamående
- kräkningar

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):

- höga kaliumnivåer i blodprover
- buksmärtor
- yrsel

Andra möjliga biverkningar

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):

- huvudvärk
- värmevallningar

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare. 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 LysaKare ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 25 °C.

Du kommer inte att behöva förvara detta läkemedel. Specialistläkaren ansvarar för korrekt förvaring, användning och kassering av detta läkemedel på lämplig plats. Du kommer att få LysaKare i en kontrollerad klinisk miljö.

Följande information är avsedd för sjukvårdsspecialisten som ansvarar för din vård.

Använd inte detta läkemedel:

- om du märker att lösningen är grumlig eller innehåller fällningar.
- om överdraget tidigare har öppnats eller är skadat.
- om infusionspåsen är skadad eller läcker.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är arginin och lysin.
Varje infusionspåse innehåller 25 g L-argininhydroklorid och 25 g L-lysinhydroklorid.
- Övrigt innehållsämne är vatten för injektionsvätska.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

LysaKare 25 g/25 g infusionsvätska, lösning är en klar och färglös lösning fri från synliga partiklar, som levereras i en mjuk engångspåse av plast.

Varje infusionspåse innehåller 1 l LysaKare lösning.

Innehavare av godkännande för försäljning

Advanced Accelerator Applications
8-10 Rue Henri Sainte-Claire Deville
92500 Rueil-Malmaison
Frankrike

Tillverkare

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

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

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Česká republika

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

Danmark

Novartis Sverige AB
Tlf.: +46 8 732 32 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 2730

Eesti

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

Ελλάδα

ΒΙΟΚΟΣΜΟΣ ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 22920 63900
ή
Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

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

France

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

Hrvatska

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

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

Norge

Novartis Sverige AB
Tlf: +46 8 732 32 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

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

Portugal

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

România

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Novartis Sverige AB
Sími: +46 8 732 32 00

Italia

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

Κύπρος

BIOKOΣMOΣ AEBE
Τηλ: +30 22920 63900
ή
Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Novartis Sverige AB
Puh/Tel: +46 8 732 32 00

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

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