

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Lumark 80 GBq/ml precursore radiofarmaceutico, soluzione lutezio (^{177}Lu) cloruro

Legga attentamente questo foglio prima di ricevere il medicinale combinato con Lumark perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico nucleare responsabile della procedura.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico nucleare. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Lumark e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che sia utilizzato il medicinale marcato con Lumark
3. Come usare il medicinale marcato con Lumark.
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Lumark
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Lumark e a cosa serve

Lumark non è un medicinale e non è destinato a essere usato da solo.

Lumark è un cosiddetto precursore radiofarmaceutico. Contiene il principio attivo lutezio (^{177}Lu) cloruro.

Lumark è usato per la marcatura radioattiva dei medicinali, una tecnica in cui i medicinali vengono marcati con una forma radioattiva dell'elemento lutezio, denominata lutezio (^{177}Lu). Questi medicinali possono essere poi utilizzati in procedure mediche per trasportare la radioattività nell'organismo dove è necessario, ad esempio nelle sedi delle cellule tumorali.

Lumark è usato solo per marcare i medicinali che sono stati sviluppati appositamente per l'uso con il principio attivo lutezio (^{177}Lu) cloruro

L'uso di medicinali marcati con lutezio (^{177}Lu) comporta l'esposizione a piccole quantità di radioattività. Il medico e lo specialista di medicina nucleare hanno ritenuto che il beneficio clinico che lei otterrà dalla procedura con il radiofarmaco superi il rischio dovuto alle radiazioni.

Consulti il foglio illustrativo del medicinale da marcare con Lumark.

2. Cosa deve sapere prima che sia utilizzato il medicinale marcato con Lumark

Il medicinale marcato con Lumark non deve essere usato:

- se è allergico al lutezio o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);
- se è in stato di gravidanza o pensa di poterlo essere.

Avvertenze e precauzioni

Il trattamento con un medicinale marcato con lutezio (^{177}Lu) può comportare i seguenti effetti indesiderati:

- Un numero ridotto di globuli rossi (anemia)
- Un numero ridotto di piastrine nel sangue (trombocitopenia); le piastrine sono importanti per fermare il

- sanguinamento
- Un numero ridotto di globuli bianchi (leucopenia, linfopenia o neutropenia); i globuli bianchi sono importanti per proteggere l'organismo dalle infezioni

Questi eventi sono per la maggior parte lievi e solo temporanei.

In alcuni pazienti è stato descritto un numero ridotto di tutti e 3 i tipi di cellule del sangue (globuli rossi, piastrine e globuli bianchi - pancitopenia), che ha richiesto l'interruzione del trattamento. Poiché il lutezio (^{177}Lu) può, in qualche caso, avere effetti sulle cellule del sangue, il medico la sottoporrà a esami del sangue prima dell'inizio del trattamento e a intervalli regolari nel corso dello stesso.

Si rivolga al medico se compaiono fiato corto, lividura, sanguinamento nasale, sanguinamento gengivale o se sviluppa febbre.

Durante la terapia recettoriale con peptide marcato per i tumori neuroendocrini, gli analoghi marcati della somatostatina vengono escreti dai reni. Dunque il medico la sottoporrà a un prelievo di sangue per misurare la funzione dei suoi reni prima e durante il trattamento.

Il trattamento con lutezio (^{177}Lu) può causare disturbi della funzione del fegato. Durante il trattamento, il medico effettuerà un esame del sangue per tenere sotto controllo la funzione del suo fegato.

I medicinali marcati con lutezio-177 possono essere somministrati direttamente in vena attraverso un dispositivo (tubo) noto come cannula. Sono state riportate segnalazioni di fuoriuscite di fluido nel tessuto circostante (extravasazione). Informi il medico in caso di gonfiore o dolore al braccio.

Dopo avere trattato i tumori neuroendocrini con lutezio (^{177}Lu), i pazienti possono sviluppare sintomi associati al rilascio di ormoni dalle cellule tumorali, conosciuti come crisi carcinoide. Informi il medico se si sente svenire o le gira la testa o se sviluppa rossore o diarrea dopo il trattamento.

Il trattamento con lutezio (^{177}Lu) può provocare la sindrome da lisi tumorale, dovuta alla rapida disgregazione delle cellule tumorali. Ciò può determinare, entro una settimana dal trattamento, risultati anomali degli esami del sangue, battito cardiaco irregolare, insufficienza renale o convulsioni. Il medico la sottoporrà ad esami del sangue per tenerla sotto controllo. Riferisca al medico l'eventuale comparsa di crampi muscolari, debolezza dei muscoli, confusione o respiro corto.

Prima della somministrazione di Lumark lei deve:

- Bere molta acqua prima di ricevere il medicinale marcato, in modo da urinare il più spesso possibile nelle prime ore dopo la procedura.

Bambini e adolescenti

Si prega di fare riferimento al foglio illustrativo del medicinale da marcare con Lumark.

Altri medicinali e medicinali marcati con Lumark

Informi il medico nucleare se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, perché potrebbe interferire con la procedura.

Non è noto se il lutezio (^{177}Lu) cloruro possa interagire con altri medicinali, in quanto non sono stati eseguiti studi specifici.

Gravidanza e allattamento

Se è in stato di gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno, chieda consiglio al medico nucleare prima che le vengano somministrati medicinali marcati con Lumark.

Prima della somministrazione di medicinali marcati con Lumark deve informare il medico nucleare se c'è la possibilità che lei sia in gravidanza, se ha saltato una mestruazione o se sta allattando al seno.

In caso di dubbio, è importante consultare il medico nucleare.

Se è in gravidanza

I medicinali marcati con Lumark non devono essere somministrati durante la gravidanza.

Se sta allattando

In caso di trattamento con medicinali marcati con Lumark le sarà chiesto di interrompere l'allattamento. Chieda al medico nucleare quando può riprendere l'allattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

I medicinali utilizzati in associazione con Lumark potrebbero alterare la capacità di guidare veicoli e usare macchinari. Legga attentamente il foglio illustrativo di quel medicinale.

3. Come usare il medicinale marcato con Lumark.

Esistono leggi severe sull'uso, sulla manipolazione e sullo smaltimento dei radiofarmaci. I medicinali marcati con Lumark saranno utilizzati solo in aree speciali e controllate. Questo prodotto sarà manipolato e somministrato solo da personale preparato e qualificato a utilizzarlo in modo sicuro. Il personale userà particolare cautela per garantire l'uso sicuro del prodotto e la terrà informata sulle azioni intraprese.

Il medico nucleare responsabile della procedura deciderà la quantità di medicinale marcato con Lumark da usare nel suo caso. Sarà la quantità minima necessaria a raggiungere il risultato appropriato, a seconda del medicinale somministrato in concomitanza e dell'uso a cui è destinato.

Somministrazione del medicinale marcato con Lumark e svolgimento della procedura

Lumark deve essere usato solo in combinazione con un altro medicinale specificamente sviluppato e autorizzato per l'associazione con Lumark. Sarà somministrato esclusivamente in associazione.

Durata della procedura

Il medico nucleare la informerà della durata abituale della procedura dopo la somministrazione del medicinale marcato con Lumark.

Dopo la somministrazione del medicinale marcato con Lumark

Il medico nucleare le comunicherà le eventuali precauzioni particolari da prendere dopo la somministrazione del medicinale marcato con Lumark. Per qualsiasi domanda, si rivolga al medico nucleare.

Se le è stato somministrato più medicinale marcato con Lumark di quanto dovuto

Dato che il medicinale marcato con Lumark è manipolato da un medico nucleare in condizioni rigorosamente controllate, il rischio di un possibile sovradosaggio è molto limitato. Tuttavia, in caso di sovradosaggio, riceverà il trattamento appropriato.

Se ha altre domande sull'uso di Lumark, si rivolga al medico nucleare responsabile della procedura.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, il medicinale marcato con Lumark può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

'Bocca secca', di natura temporanea, è stata segnalata tra i pazienti con carcinoma della prostata che venivano trattati con lutezio (¹⁷⁷Lu).

Molto comune (possono interessare più di 1 persona su 10)

- Riduzione della conta delle cellule del sangue (piastrine, globuli rossi o bianchi)
- Nausea
- Vomito
- Leggera e temporanea perdita dei capelli

Comune (possono interessare fino a 1 persona su 10)

- Tumore del midollo osseo (sindrome mielodisplastica)
- Un ridotto numero di globuli bianchi (neutropenia)

Non comune (possono interessare fino a 1 persona su 100)

- Tumore del midollo osseo (leucemia mieloide acuta)

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- Crisi carcinoide
- Sindrome da lisi tumorale (rapida disgregazione delle cellule tumorali)
- Un ridotto numero di globuli rossi, piastrine e globuli bianchi (pancitopenia)
- Bocca secca

Tumori del midollo osseo (sindrome mielodisplastica e leucemia mieloide acuta) sono stati segnalati molti anni dopo il trattamento con terapia recettoriale con peptide marcato con il radionuclide lutezio (^{177}Lu) per tumori neuroendocrini.

Dopo la somministrazione del medicinale marcato con Lumark, verrà rilasciata una certa quantità di radiazione ionizzante (radioattività), che comporta un piccolo rischio di cancro e di sviluppo di difetti ereditari. In tutti i casi, il potenziale beneficio della somministrazione del medicinale marcato è superiore al rischio della radiazione.

Per maggiori informazioni, consulti il foglio illustrativo dello specifico medicinale da marcare.

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico nucleare.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico nucleare. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V**. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come viene conservato Lumark

Lei non dovrà conservare questo radiofarmaco. La conservazione di Lumark è di responsabilità dello specialista e avverrà in locali adeguati. La conservazione dei radiofarmaci sarà conforme alla normativa nazionale sui materiali radioattivi.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente allo specialista.

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data e l'ora di scadenza che sono riportate sull'etichetta dopo Scad.

Conservare nella confezione originale per proteggere dalla radiazione.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Lumark

- Il principio attivo è lutezio (^{177}Lu) cloruro. Ciascun ml di soluzione contiene 80 GBq di lutezio (^{177}Lu) cloruro alla data e ora di riferimento (ART), corrispondenti a un massimo di 160 microgrammi di lutezio. L'ART è definita come fine della produzione. (GBq: il GigaBecquerel è l'unità in cui si misura la radioattività).

- Gli altri ingredienti sono acido cloridrico e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Lumark e contenuto della confezione

Lumark si presenta come soluzione sterile, limpida e incolore, in un flaconcino di vetro incolore di tipo I da 10 ml, chiuso da un tappo in gomma bromobutilica e da un sigillo in alluminio.

Ogni flaconcino contiene un volume tra 0,1 e 5 ml, corrispondente a un'attività compresa tra 8 e 400 GBq (all'ART). Il volume dipende dalla quantità di medicinali associati a Lumark richiesta per la somministrazione da parte del medico nucleare.

Ogni confezione contiene 1 flaconcino di vetro in un contenitore di piombo collocato in un vasetto di plastica.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

I.D.B Holland B.V.

Weverstraat 17

5111 PV Baarle-Nassau

Paesi Bassi

Tel: +31(0)13 5079 558

Fax: +31(0)13 5079 912

E-mail: quality@idb-radiopharmacy.com

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

----->
Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Il riassunto delle caratteristiche del prodotto completo di Lumark è fornito come documento separato nella confezione del medicinale, allo scopo di fornire agli operatori sanitari ulteriori informazioni scientifiche e pratiche sull'uso di questo medicinale.

Consultare il riassunto delle caratteristiche del prodotto.

ALLEGATO IV

**CONCLUSIONI SCIENTIFICHE E MOTIVAZIONI PER LA VARIAZIONE DEI TERMINI
DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Agenzia Italiana del Farmaco

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee*, PRAC) dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report*, PSUR) per lutezio (^{177}Lu) cloruro, le conclusioni scientifiche del Comitato dei medicinali per uso umano (*Committee for Human Medicinal Products*, CHMP) sono le seguenti:

Sulla base dei dati sullo stravasamento disponibili in letteratura e dell'avvertenza esistente sullo stravasamento nel riassunto delle caratteristiche del prodotto, e tenendo conto anche del rischio di nefropatia da radiazioni e dei metodi appropriati per individuare la malattia renale derivati dalla letteratura e da segnalazioni spontanee, il PRAC ritiene che le informazioni sul prodotto dei medicinali contenenti lutezio (^{177}Lu) cloruro debbano essere modificate di conseguenza.

Inoltre, alla luce dei dati disponibili sulla pancitopenia e la neutropenia in letteratura, negli studi e in segnalazioni spontanee, che in alcuni casi evidenziano una stretta correlazione temporale e un plausibile meccanismo d'azione, e sulla xerostomia negli studi e un plausibile meccanismo d'azione, il PRAC ritiene che sussista un rapporto causale con il lutezio (^{177}Lu) cloruro ed è giunto alla conclusione che le informazioni sul prodotto dei medicinali contenenti lutezio (^{177}Lu) cloruro debbano essere modificate di conseguenza.

Il CHMP concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su lutezio (^{177}Lu) cloruro il CHMP ritiene che il rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti lutezio (^{177}Lu) cloruro sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CHMP raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio.