

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

LutaPol, prekursor radiofarmaceutyku, roztwór

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Fiolka zawiera w określonym dniu i o określonym czasie 0,925-37 GBq lutetu (^{177}Lu) (co odpowiada 1,86 – 74 mikrogramom lutetu w objętości od 0,010 ml do 2 ml w postaci chlorku lutetu w roztworze kwasu solnego).

Lutet (^{177}Lu) rozpada się do stabilnego hafnu (^{177}Hf). Rozpadowi towarzyszy emisja cząstek β^- o maksymalnej energii 498 keV (średnio 149,2 keV) i emisja kwantów promieniowania gamma o energiach głównie 208 keV (10,4%) i 113 keV (6,2%). Okres półtrwania lutetu (^{177}Lu) wynosi 6,65 dni. Lutet (^{177}Lu) otrzymywany jest w reaktorze jądrowym w wyniku napromieniania neutronami lutetu wzbogaconego w izotop (^{176}Lu). Otrzymany lutet (^{177}Lu) zawiera jako nośnik stabilny lutet (^{176}Lu). Aktywność właściwa lutetu (^{177}Lu) w produkcie radiofarmaceutycznym LutaPol jest wyższa niż 500 GBq/mg lutetu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Prekursor radiofarmaceutyku, roztwór

Przezroczysty, bezbarwny roztwór

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy przeznaczony jest do radioznakowania produktów leczniczych, specjalnie opracowanych i dopuszczonych do stosowania w celu znakowania przy pomocy tego radionuklidu.

Prekursor radiofarmaceutyku. Produkt nie jest przeznaczony do bezpośredniego stosowania u pacjentów

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Ilość produktu leczniczego LutaPol niezbędnego do radioznakowania oraz dawka produktu leczniczego znakowanego lutetem (^{177}Lu) i podawanego następnie pacjentowi zależą od rodzaju produktu leczniczego przeznaczonego do radioznakowania oraz zamierzonego sposobu jego użycia. Stosowne informacje dostępne są w Charakterystyce Produktu Leczniczego lub w ulotce dołączonej do opakowania danego produktu leczniczego przeznaczonego do znakowania.

Dzieci i młodzież

Szczegółowe informacje na temat stosowania produktów leczniczych znakowanych lutetem (^{177}Lu) u dzieci i młodzieży dostępne są w charakterystyce produktu leczniczego lub w ulotce dla pacjenta danego produktu przeznaczonego do znakowania.

Sposób podawania

Produkt leczniczy LutaPol przeznaczony jest do znakowania *in vitro* produktów leczniczych podawanych następnie pacjentowi określoną drogą podania.

Dalsze informacje dotyczące przygotowania produktu podano w punkcie 12.

4.3 Przeciwwskazania

Nie podawać produktu leczniczego LutaPol bezpośrednio pacjentowi.

Nie podawać produktu leczniczego LutaPol w następujących przypadkach:

- nadwrażliwość na chlorek lutetu (^{177}Lu) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko;
- jeśli nie można wykluczyć ciąży (patrz punkt 4.6)

Informacje o przeciwwskazaniach dla poszczególnych produktów leczniczych znakowanych lutetem (^{177}Lu) z użyciem produktu leczniczego LutaPol dostępne są w Charakterystyce Produktu Leczniczego lub w ulotce dołączonej do opakowania danego produktu przeznaczonego do znakowania.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Indywidualne uzasadnienie korzyści do ryzyka

Zawartość fiolki produktu LutaPol nie jest przeznaczona do bezpośredniego podania pacjentowi, lecz musi zostać użyta do celów znakowania cząstek nośników, takich jak przeciwciała monoklonalne, peptydy lub inne substraty.

W przypadku każdego pacjenta, ekspozycja na promieniowanie jonizujące musi być uzasadniona spodziewaną korzyścią wynikającą z zastosowania procedury terapeutycznej z użyciem tego radiofarmaceutyku. Ilość produktu leczniczego LutaPol niezbędnego do znakowania oraz dawka produktu leczniczego znakowanego radioizotopem lutetu (^{177}Lu) i podawanego następnie pacjentowi powinny być w każdym przypadku tak niskie, jak tylko to możliwe, przy uzyskaniu oczekiwanego efektu terapeutycznego.

Informacje o specjalnych ostrzeżeniach i szczególnych środkach ostrożności dla poszczególnych produktów leczniczych znakowanych lutetem (^{177}Lu) dostępne są w Charakterystyce Produktu Leczniczego lub w ulotce dołączonej do opakowania danego produktu leczniczego przeznaczonego do znakowania.

Informacje na temat środków ostrożności dla krewnych, opiekunów oraz personelu szpitala zamieszczono w punkcie 6.6.

Zaburzenie czynności nerek i zaburzenia hematologiczne

Zespół mielodysplastyczny i ostra białaczka

Przypadki zespołu mielodysplastycznego (MDS) i ostrej białaczki (AML) zgłaszano po celowanej terapii radioizotopowej opartej na analogach somatostatyny znakowanych izotopem lutetu (^{177}Lu) w leczeniu guzów neuroendokrynnych (patrz punkt 4.8). Należy wziąć to pod uwagę, rozważając bilans korzyści i ryzyka, zwłaszcza u pacjentów z możliwymi czynnikami ryzyka, takimi jak wcześniejsza ekspozycja na chemioterapeutyki (takie jak środki alkilujące).

Mielosupresja

Niedokrwistość, małopłytkowość, leukopenia, limfopenia i rzadziej neutropenia mogą wystąpić podczas terapii radioligandami znakowanymi lutetem (^{177}Lu). Większość zdarzeń jest łagodna

i przemijająca, ale w niektórych przypadkach pacjenci wymagali transfuzji krwi i płytek krwi. U niektórych pacjentów może to dotyczyć więcej niż jednej linii komórek, i opisywano pancytopenię wymagającą przerwania leczenia. Zgodnie z wytycznymi klinicznymi przed rozpoczęciem leczenia należy zbadać morfologię krwi i monitorować ją regularnie podczas leczenia.

Napromienianie nerek

Radioznakowane analogi somatostatyny są usuwane przez nerki. Nefropatię spowodowaną promieniowaniem zgłaszano po celowanej terapii radioizotopowej opartej na analogach somatostatyny w leczeniu guzów neuroendokrynnych z użyciem innych radioizotopów. Czynność nerek, w tym wielkość filtracji kłębuszkowej (GFR), należy ocenić przed rozpoczęciem leczenia i podczas leczenia oraz należy rozważyć zastosowanie ochrony nerek, zgodnie z wytycznymi klinicznymi produktu leczniczego znakowanego radionuklidem.

Hepatotoksyczność

Po wprowadzeniu produktu do obrotu i w piśmiennictwie zgłoszono przypadki hepatotoksyczności u pacjentów z przerzutami do wątroby poddawanych terapii guzów neuroendokrynnych z użyciem radionuklidów celowanych na receptory peptydowe lutetem (^{177}Lu). W trakcie leczenia należy regularnie monitorować czynność wątroby. U pacjentów, u których wystąpiły ww. reakcje, konieczne może być zmniejszenie dawki.

Zespoły uwalniania hormonów

Odnotowano przypadki przełomu rakowiakowego i innych zespołów związanych z uwalnianiem hormonów z guzów neuroendokrynnych hormonalnie czynnych po zastosowaniu terapii z użyciem radionuklidów celowanych na receptory peptydowe lutetem (^{177}Lu), które mogą być związane z napromienianiem komórek guza. Zgłoszone objawy obejmują nagłe zaczerwienienie twarzy i biegunkę związane z niedociśnieniem. W niektórych przypadkach (np. u pacjentów z niedostateczną farmakologiczną kontrolą objawów) należy rozważyć obserwację pacjentów podczas dobowej hospitalizacji. W przypadku kryzysów hormonalnych leczenie może obejmować: podanie dożylnie dużej dawki analogów somatostatyny, podanie dożylnie płynów, podanie kortykosterydów i skorygowanie zaburzeń elektrolitowych u pacjentów, u których występuje biegunka i (lub) wymioty.

Wynaczynienie

Po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano przypadki wynaczynienia ligandów znakowanych lutetem (^{177}Lu). W przypadku wynaczynienia należy natychmiast przerwać infuzję produktu leczniczego oraz niezwłocznie poinformować o tym lekarza medycyny nuklearnej oraz radiofarmaceutę. Postępowanie powinno być zgodne z lokalnymi protokołami.

Zespół rozpadu guza (TLS)

Zespół rozpadu guza (TLS) zgłoszono po terapii radioligandami znakowanymi lutetem (^{177}Lu). Pacjenci z niewydolnością nerek w wywiadzie oraz z nowotworem o dużej masie mogą być narażeni na większe ryzyko i powinni być leczeni przy zachowaniu większej ostrożności. Czynności nerek, a także równowagę elektrolitową należy ocenić podczas wizyty początkowej oraz w trakcie leczenia.

Dzieci i młodzież

Szczególne środki ostrożności należy zastosować przy podawaniu radioaktywnych produktów leczniczych dzieciom i młodzieży (w wieku od 2 do 16 lat).

Antykoncepcja u mężczyzn i kobiet

Należy zalecić pacjentkom w wieku rozrodczym stosowanie skutecznej antykoncepcji podczas leczenia i przez kilka miesięcy po przyjęciu ostatniej dawki produktu leczniczego znakowanego produktem leczniczym LutaPol (patrz punkt 4.6).

Pacjentom, których partnerki są w wieku rozrodczym, należy zalecić stosowanie skutecznej antykoncepcji podczas leczenia i przez kilka miesięcy po przyjęciu ostatniej dawki produktu leczniczego znakowanego produktem leczniczym LutaPol (patrz punkt 4.6).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ponieważ produkt leczniczy LutaPol jest prekursorem radiofarmaceutyku przeznaczonym do znakowania produktów leczniczych, nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji chlorku lutetu (^{177}Lu) z innymi produktami leczniczymi.

Informacje dotyczące interakcji w związku z użyciem produktów leczniczych znakowanych lutetem (^{177}Lu) dostępne są w Charakterystyce Produktu Leczniczego lub w ulotce dołączonej do opakowania danego produktu przeznaczonego do znakowania.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym/ Antykoncepcja kobiet i mężczyzn

Ze względu na możliwy potencjał genotoksyczny substancji czynnej chlorku lutetu (^{177}Lu), pacjentkom w wieku rozrodczym zaleca się stosowanie skutecznej metody antykoncepcji podczas terapii produktem leczniczym znakowanym lutetem (^{177}Lu) i przez kilka miesięcy po zakończeniu leczenia, zależnie od podawanego produktu leczniczego. Lekarz medycyny nuklearnej wskaże przez jak długi okres po podaniu pacjentce produktu leczniczego znakowanego lutetem (^{177}Lu), pacjentka powinna powstrzymać się od zajścia w ciążę.

Jeżeli zachodzi potrzeba podania produktu leczniczego znakowanego lutetem (^{177}Lu) kobiecie w wieku rozrodczym, konieczne jest ustalenie, czy nie jest ona w ciąży. Jeśli u pacjentki nie wystąpiła miesiączka w przewidywanym terminie, należy uznać, że jest ona w ciąży do chwili, gdy ciąża zostanie wykluczona. Terapii nie należy rozpoczynać, dopóki bezpośrednio przed jej rozpoczęciem nie zostanie uzyskany negatywny wynik testu ciążowego. W razie wątpliwości dotyczących możliwej ciąży (jeśli nie wystąpiła miesiączka, jeśli miesiączki są bardzo nieregularne, itp.), należy zaproponować pacjentce alternatywne metody terapii, bez użycia promieniowania jonizującego (jeśli takie istnieją).

Partnerkom pacjentów płci męskiej, którzy są poddani leczeniu produktem leczniczym znakowanym lutetem (^{177}Lu), zaleca się zachowanie szczególnej ostrożności, aby uniknąć zajścia w ciążę podczas terapii, a także przez kilka miesięcy po zakończeniu leczenia, zależnie od podawanego produktu leczniczego (patrz punkt 4.4).

Nie wiadomo, czy produkt leczniczy znakowany lutetem (^{177}Lu) jest obecny w nasieniu, dlatego nie można całkowicie wykluczyć ryzyka genotoksycznego wpływu na plemniki.

Pacjentom płci męskiej, których partnerki są w wieku rozrodczym zaleca się stosowanie skutecznej metody antykoncepcji i nie spłodzenie dziecka podczas terapii produktem leczniczym znakowanym lutetem (^{177}Lu) i przez kilka miesięcy po zakończeniu leczenia, zależnie od podawanego produktu leczniczego.

Pacjentów, których partnerki są w ciąży, należy poinstruować o konieczności stosowania prezerwatywy w celu zminimalizowania ryzyka przeniesienia na partnerkę produktu leczniczego znakowanego lutetem (^{177}Lu). Lekarz medycyny nuklearnej wskaże przez jak długi okres po podaniu pacjentowi produktu leczniczego znakowanego lutetem (^{177}Lu) jego partnerka powinna powstrzymać się od zajścia w ciążę.

Ciąża

Produkty radiofarmaceutyczne znakowane lutetem (^{177}Lu) mogą powodować nieprawidłowości płodu, dlatego są przeciwwskazane do stosowania jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży albo planuje mieć dziecko, lub gdy ciąża nie może być wykluczona (patrz punkt 4.3).

Karmienie piersią

Przed podaniem produktów leczniczych znakowanych lutetem (^{177}Lu) kobiecie karmiącej piersią, należy rozważyć możliwość odroczenia podania radiofarmaceutyku do czasu zakończenia karmienia piersią. Jeśli podanie produktu zostanie uznane za konieczne, należy zalecić karmiącej kobiecie zaprzestanie karmienia piersią.

Dalsze informacje dotyczące stosowania produktów leczniczych znakowanych lutetem (^{177}Lu) w okresie ciąży i laktacji dostępne są w Charakterystyce Produktu Leczniczego lub w ulotce dołączonej do opakowania danego produktu przeznaczonego do znakowania.

Płodność

Dalsze informacje dotyczące stosowania produktów leczniczych znakowanych lutetem (^{177}Lu) w odniesieniu do płodności dostępne są w Charakterystyce Produktu Leczniczego danego produktu przeznaczonego do znakowania.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Informacje dotyczące wpływu produktów leczniczych znakowanych lutetem (^{177}Lu) na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn dostępne są w Charakterystyce Produktu Leczniczego lub w ulotce dołączonej do opakowania danego produktu przeznaczonego do znakowania.

4.8 Działania niepożądane

Ewentualne działania niepożądane pojawiające się w wyniku dożylnego podania znakowanego lutetem (^{177}Lu) produktu leczniczego przygotowanego z użyciem produktu LutaPol zależą od zastosowanego produktu leczniczego. Stosowne informacje dostępne są w Charakterystyce Produktu Leczniczego lub w ulotce dołączonej do opakowania danego produktu przeznaczonego do znakowania. Ekspozycja na promieniowanie jonizujące w przypadku każdego pacjenta musi być uzasadniona poprzez każdorazowe oszacowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania preparatu radiofarmaceutycznego. Podana radioaktywność powinna być taka, aby dawka promieniowania otrzymana przez pacjenta była możliwie mała, przy uzyskaniu pożądanego efektu terapeutycznego.

Narażenie na promieniowanie jonizujące jest powiązane z ryzykiem wywołania chorób nowotworowych i wad dziedzicznych.

Dawka napromieniowania pochłonięta w wyniku terapeutycznej ekspozycji może prowadzić do zwiększonej zachorowalności na choroby nowotworowe i zwiększenia odsetka występowania mutacji. W każdym przypadku należy ocenić stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego czyli czy zagrożenie wynikające z napromieniania jest mniejsze niż ryzyko wynikające z samej choroby.

Działania niepożądane podzielono na grupy zgodnie z konwencją częstości występowania według MedDRA: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$); bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo często: niedokrwistość, małopłytkowość, leukopenia, limfopenia

Często: neutropenia

Częstość nieznana: pancytopenia

Zaburzenia endokrynologiczne

Częstotliwość nieznana: przełom rakowiakowy

Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo często: nudności, wymioty

Częstość nieznana: suchość w ustach

Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy):

Często: oporna na leczenie cytopenia z dysplazją wieloliniową (zespołem mielodysplastycznym) (patrz punkt 4.4)

Niezbyt często: ostra białaczka (patrz punkt 4.4)

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo często: łysienie

Opis wybranych działań niepożądanych:

Wśród pacjentów z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z przerzutami otrzymujących radioligandy znakowane lutetem (^{177}Lu) celowane na specyficzny antygen błony stercza (PSMA) zgłaszano przemijającą suchość w jamie ustnej, która była przemijająca.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: Wśród pacjentów otrzymujących terapię z użyciem radionuklidów celowanych na receptory peptydowe lutetem (^{177}Lu) w leczeniu guzów neuroendokrynnych obserwowano łysienie, opisywane jako łagodne i przemijające.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Częstość nieznana: zespół rozpadu guza

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C
02-222 Warszawa
e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Obecność wolnego chlorku lutetu (^{177}Lu) w organizmie w wyniku nieumyślnego podania produktu leczniczego LutaPol prowadzi do nasilonego działania toksycznego na szpik kostny i uszkodzenia hematopoetycznych komórek macierzystych.

W przypadku nieumyślnego podania produktu leczniczego LutaPol radioaktywność w organizmie pacjenta musi zostać obniżona przez natychmiastowe podanie (np. w ciągu 1 godz.) substancji chelatujących takich jak sole wapniowo-sodowe DTPA lub EDTA w celu przyspieszenia procesu usuwania radionuklidu z organizmu.

Placówki medyczne, w których stosuje się LutaPol do znakowania produktów leczniczych do celów terapeutycznych muszą dysponować następującymi substancjami:

- Ca-DTPA (dietylenodiaminooctan trisodu wapnia) lub
- Ca-EDTA (etylenodiaminooctan disodu wapnia)

Powyższe substancje chelatujące (Ca-DTPA, Ca-EDTA), dzięki zdolnościom do tworzenia rozpuszczalnych w wodzie kompleksów poprzez wymianę jonową między wapniem i lutetem, obniżają radioaktywność wolnego lutetu (^{177}Lu). Kompleksy te są następnie szybko usuwane przez nerki.

Jeden gram substancji chelatującej należy podać w wolnym, trwającym 3 - 4 minuty, dożylnym wstrzyknięciu lub jako infuzję (1 g substancji chelatującej na 100 - 250 ml glukozy lub roztworu izotonicznego chlorku sodu).

Skuteczność chelatowania jest największa bezpośrednio po nieumyślnym podaniu lub w ciągu jednej godziny od podania, kiedy radionuklid ciągle jeszcze krąży w płynach tkankowych i znajduje się w osoczu. Nawet po upływie więcej niż 1 godziny od ekspozycji nie wyklucza się podania związku chelatującego, ale z ograniczoną skutecznością. Dożylne podawanie nie powinno być kontynuowane dłużej niż przez 2 godziny.

W każdym takim przypadku należy monitorować parametry krwi pacjenta oraz bezzwłocznie podjąć odpowiednie działania, jeśli nastąpi uszkodzenie czynności szpiku kostnego.

Toksyczność wolnego lutetu (^{177}Lu) uwalnianego *in vivo* ze znakowanych produktów leczniczych do organizmu w trakcie terapii można obniżyć poprzez podanie substancji chelatujących.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne terapeutyczne preparaty radiofarmaceutyczne,
Kod ATC: V10X

Właściwości farmakodynamiczne produktów leczniczych znakowanych lutetem (^{177}Lu) uzyskanych poprzez znakowanie produktem leczniczym LutaPol przed podaniem, zależą od rodzaju produktu leczniczego poddanego znakowaniu. Stosowne informacje dostępne są w Charakterystyce Produktu Leczniczego lub w ulotce dołączonej do opakowania danego produktu leczniczego przeznaczonego do znakowania.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktów leczniczych zawierających jako substancję czynną lutetu (^{177}Lu) chlorek we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży na podstawie tego, że określony produkt leczniczy może być nieskuteczny lub niebezpieczny w części lub w całości populacji dzieci i młodzieży, oraz tego, że określony produkt leczniczy nie niesie ze sobą istotnych korzyści terapeutycznych w stosunku do istniejącego leczenia w przypadku dzieci i młodzieży. Uchylenie obowiązku nie obejmuje jednak zastosowań diagnostycznych ani terapeutycznych produktu, jeśli te są związane z molekułami nośnikowymi (informacje na temat stosowania u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Właściwości farmakokinetyczne produktów leczniczych znakowanych lutetem (^{177}Lu), uzyskanych poprzez znakowanie produktem leczniczym LutaPol przed podaniem, zależą od rodzaju produktu leczniczego przeznaczonego do znakowania.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Właściwości toksykologiczne produktów leczniczych znakowanych lutetem (^{177}Lu), uzyskanych w wyniku znakowania produktem leczniczym LutaPol przed ich podaniem, zależą od rodzaju znakowanego produktu leczniczego.

Brak danych dotyczących toksyczności chlorku lutetu (^{177}Lu), jego wpływu na zdolności rozrodcze u zwierząt oraz jego właściwości mutagennych i rakotwórczych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas solny stężony
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Znakowanie produktów leczniczych takich jak przeciwciała monoklonalne, peptydy lub inne substraty chlorkiem lutetu (^{177}Lu) wymaga środowiska wolnego od wszelkich zanieczyszczeń metalami. Dlatego bardzo ważne jest, aby wszelkie materiały używane do sporządzania znakowanego produktu leczniczego były uprzednio odpowiednio przygotowane w celu wyeliminowania możliwości wystąpienia śladowych zanieczyszczeń metalami. W celu obniżenia ilości tych zanieczyszczeń należy używać tylko igieł odpornych na rozcieńczone kwasy (np. niemetalicznych).

6.3 Okres ważności

7 dni od daty produkcji

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed promieniowaniem.

Przechowywanie radiofarmaceutyków powinno odbywać się w sposób zgodny z lokalnymi przepisami dotyczącymi substancji promieniotwórczych.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka ze szkła bezbarwnego typu I o pojemności 2 ml zamknięta korkiem z gumy i kapslem aluminiowym w ołowianym pojemniku osłonowym.

Wielkość opakowania: 1 fiolka

W trakcie przechowywania produktu fiolka może ulec przebarwieniu na kolor żółto-brązowy, co spowodowane jest działaniem promieniowania jonizującego. Takie przebarwienia nie mają wpływu na jakość produktu leczniczego.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Produkt LutaPol nie jest przeznaczony do bezpośredniego stosowania u pacjentów.

Ostrzeżenie ogólne

Preparaty radiofarmaceutyczne mogą być odbierane, stosowane i podawane wyłącznie przez osoby do tego upoważnione w odpowiednich warunkach, a ich odbiór, przechowywanie, stosowanie, przekazywanie i usuwanie podlegają regulacjom przepisów prawnych i (lub) odpowiednim licencjom wydanym przez właściwe lokalne instytucje.

Radiofarmaceutyki powinny być przygotowane przez użytkownika w sposób zapewniający odpowiednie warunki bezpieczeństwa radiologicznego i jakości farmaceutycznej. Należy podjąć odpowiednie środki ostrożności w celu zapewnienia jakości produktu.

Instrukcja dotycząca sporządzenia produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 12.

Jeżeli w dowolnym momencie sporządzania produktu dojdzie do naruszenia integralności pojemnika, nie należy go stosować.

Produkt należy podawać w sposób minimalizujący ryzyko jego zanieczyszczenia oraz narażenia operatorów na promieniowanie. Należy obowiązkowo stosować odpowiednią osłonę.

Dawki powierzchniowe oraz dawka skumulowana zależą od wielu czynników. Pomiary w placówce oraz podczas pracy mają krytyczne znaczenie i należy je wykonywać w celu dokładnego określenia ogólnej dawki promieniowania przyjętego przez personel i podania jej do wiadomości. Zaleca się, aby personel medyczny ograniczył czas bliskiego kontaktu z pacjentami, którym wstrzyknięto radiofarmaceutyki znakowane lutetem (^{177}Lu). Do monitorowania pacjentów zaleca się stosowanie systemu monitorów telewizyjnych. Biorąc pod uwagę okres półtrwania lutetu (^{177}Lu), jest to szczególnie zalecane dla uniknięcia skażenia wewnętrznego. Z tego względu w przypadku każdego bezpośredniego kontaktu z radiofarmaceutyką (fiolką/strzykawką) i pacjentem obowiązkowe jest stosowanie rękawic (lateksowych/nitrylowych) wysokiej jakości. Nie ma konkretnych zaleceń w celu zminimalizowania narażenia na promieniowanie w wyniku wielokrotnego narażenia poza ścisłym przestrzeganiem powyższych zasad.

Podawanie radioaktywnych produktów leczniczych stwarza w stosunku do innych osób ryzyko ekspozycji na zewnętrzne promieniowanie jonizujące lub skażenie spowodowane plamami moczu, wymiocin itp. W kontakcie z promieniowaniem jonizującym należy przedsięwziąć wszelkie środki ostrożności zgodne z lokalnie obowiązującymi przepisami.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Narodowe Centrum Badań Jądrowych
ul. Andrzeja Sołtana 7
05-400 Otwock
Tel. (22) 718 07 00
Fax (22) 718 03 50

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 22081

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 08.09.2014 r.
Data przedłużenia pozwolenia: 18.09.2019 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

11. DOZYMETRIA

Szacunkowe dawki ^{177}Lu -DOTATATE wchłaniane przez człowieka, obliczone w oparciu o model szczura. Dawka pochłonięta przez poszczególne narządy w wyniku dożylnego podania produktu leczniczego znakowanego lutetem (^{177}Lu) zależy od właściwości poddanego znakowaniu produktu leczniczego.

Informacje dotyczące dozymetrii wynikającej z zastosowania produktu leczniczego znakowanego lutetem (^{177}Lu) dostępne są w Charakterystyce Produktu Leczniczego lub w ulotce dołączonej do opakowania danego produktu leczniczego przeznaczonego do znakowania.

Poniższa tabela umożliwia ocenę dawki pochłoniętej pochodzącej od ^{177}Lu -DOTATATE. Szacunkowe dane dozymetryczne opierają się na badaniach przeprowadzonych na szczurach, a obliczenia zostały wykonane zgodnie z zalecaniami MIRD/ICRP 60.

Narząd	Rad/mCi	mGy/MBq
Nadnercza	$5,670 \pm 0,86$	$1,533 \pm 0,233$
Ściana dolnej części jelita grubego	$3,289 \pm 1,17$	$0,889 \pm 0,316$
Jelito cienkie	$0,172 \pm 0,06$	$0,047 \pm 0,015$
Żołądek	$0,461 \pm 0,09$	$0,125 \pm 0,023$
Ściana górnej części jelita grubego	$0,440 \pm 0,10$	$0,119 \pm 0,028$
Serce	$0,042 \pm 0,01$	$0,011 \pm 0,002$
Nerki	$2,477 \pm 0,17$	$0,670 \pm 0,047$
Wątroba	$0,086 \pm 0,02$	$0,023 \pm 0,005$
Płuca	$0,029 \pm 0,01$	$0,008 \pm 0,002$
Mięśnie	$0,038 \pm 0,01$	$0,010 \pm 0,004$
Trzustka	$11,12 \pm 2,07$	$3,006 \pm 0,561$
Szpik kostny	$0,360 \pm 0,05$	$0,097 \pm 0,014$
Powierzchnia kości	$1,926 \pm 0,23$	$0,521 \pm 0,061$
Śledziona	$0,074 \pm 0,02$	$0,020 \pm 0,004$
Pęcherz moczowy	$1,322 \pm 0,16$	$0,357 \pm 0,042$
Powierzchnia ciała	$0,116 \pm 0,03$	$0,031 \pm 0,007$

12. INSTRUKCJA PRZYGOTOWANIA PRODUKTÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH

Przed użyciem produktu leczniczego LutaPol należy sprawdzić czy opakowanie nie jest uszkodzone oraz zmierzyć radioaktywność. Radioaktywność można zmierzyć przy użyciu komory jonizacyjnej. Lutet (^{177}Lu) jest czystym emitерem promieniowania beta i gama. Pomiary aktywności przy użyciu komory jonizacyjnej są bardzo wrażliwe na czynniki geometryczne, dlatego powinny być

wykonywane wyłącznie w odpowiednio wcześniej zwalidowanych warunkach geometrycznych. Radiofarmaceutyki powinny być przygotowane przez użytkownika w sposób zapewniający odpowiednie warunki ochrony radiologicznej i jakości farmaceutycznej.

Fiolki nigdy nie należy otwierać. Fiolkę należy przechowywana w ołowianym pojemniku osłonowym. Produkt należy pobrać z fiolki aseptycznie przez korek, po jego uprzednim jego zdezynfekowaniu, przy użyciu jałowej igły i strzykawki jednorazowego użytku. Przed pobraniem produkt można rozcieńczyć roztworem zalecanym w procedurze znakowania produktu leczniczego.

W celu utrzymania jałowości produktu leczniczego LutaPol oraz całego procesu znakowania należy zastosować odpowiednie środki ostrożności zgodne z wymogami ochrony radiologicznej i jakości farmaceutycznej.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.