

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) chloridu lutecia (^{177}Lu) dospěl výbor CHMP k těmto vědeckým závěrům:

S ohledem na dostupné údaje z literatury o extravazaci a stávající varování před ní v souhrnu údajů o přípravku, jakož i po zvážení rizika radiační nefropatie a vhodných metod k detekci onemocnění ledvin v literatuře a spontánních hlášeních, dospěl výbor PRAC k závěru, že je třeba odpovídajícím způsobem upravit informace o přípravku pro přípravky obsahující lutecium (^{177}Lu) chlorid.

S ohledem na dostupné údaje o výskytu pancytopenie a neutropenie z literatury, studií a spontánních hlášení, přičemž v některých případech úzce odpovídala časová souvislost a pravděpodobný mechanismus účinku, výbor PRAC považuje příčinnou souvislost s lutecium (^{177}Lu) chloridem za prokázanou a dospěl k závěru, že je třeba odpovídajícím způsobem upravit informace o přípravku pro přípravky obsahující lutecium (^{177}Lu) chlorid.

Výbor CHMP souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se chloridu lutecia (^{177}Lu) výbor CHMP zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících chloridu lutecia (^{177}Lu) zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Výbor CHMP doporučuje změnu v registraci.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky registrované
na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů Souhrnu údajů o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeskrtnutý~~)

- Bod 4.4

Ozáření ledvin

Analogy somatostatinu označené radioaktivním izotopem jsou vylučovány ledvinami. Po radioterapii neuroendokrinních nádorů pomocí peptidových receptorů označených jinými radioizotopy byl hlášen výskyt radiační nefropatie. Funkce ledvin **včetně rychlosti glomerulární filtrace (GFR)** je třeba kontrolovat na počátku a v průběhu léčby a případně zajistit jejich ochranu podle klinických směrnic **pro radioaktivně značený léčivý přípravek**.

- Bod 4.4

Upozornění je třeba upravit takto:

Myelosuprese

Během radioterapie ligandem označeným luteciem (^{177}Lu) se může vyskytnout anémie, trombocytopenie, leukopenie, lymfopenie a méně často neutropenie. Většina příhod je mírná a přechodného rázu, **v některých případech však bylo pacientům nutno podat transfuzi krve a trombocytů**. U některých pacientů může být postiženo více buněčných linií **a byla popsána pancytopenie vyžadující zastavení léčby**. Na začátku léčby je třeba stanovit krevní obraz a během léčby jej pravidelně monitorovat v souladu s klinickými směrnicemi.

- Bod 4.8

Je třeba přidat následující nežádoucí účinek do třídy orgánových systémů (SOC) Poruchy krve a lymfatického systému s frekvencí **Není známo**:

Pancytopenie

- Bod 4.8

Je třeba přidat následující nežádoucí účinek do třídy orgánových systémů (SOC) Poruchy krve a lymfatického systému s frekvencí **Časté**:

Neutropenie

Je třeba přidat následující nežádoucí účinek do třídy orgánových systémů (SOC) Gastrointestinální poruchy s frekvencí **Není známo**:

Sucho v ústech

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů Příbalové informace (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeskrtnutý~~)

- Bod 2

Upozornění a opatření

Radiační léčba s luteciem (^{177}Lu) navázaným na nosič může mít tyto vedlejší účinky:

- snížený počet červených krvinek (anémie),
- snížený počet krevních destiček, které jsou důležité pro zástavu krvácení (trombocytopenie),
- snížený počet bílých krvinek, které jsou důležité pro ochranu těla proti infekci (leukopenie, lymfopenie)

nebo neutropenie),

Většina z těchto příhod je mírného a pouze dočasného charakteru. **U některých pacientů byl popsán pokles počtu všech 3 typů krevních buněk (červených a bílých krvinek a krevních destiček – pancytopenie), který si vyžádal zastavení léčby.**

Lutecium (^{177}Lu) může mít někdy negativní vliv na krevní buňky, lékař proto před zahájením léčby a v pravidelných intervalech během ní provede krevní testy. **Porad'te se se svým lékařem, pokud se u vás objeví dušnost, modřiny, krvácení z nosu, krvácení z dásní nebo horečka.**

[...]

Léčivé přípravky označené luteciem (^{177}Lu) lze podávat přímo do žíly trubičkou (tzv. kanylou). Byly hlášeny případy úniku tekutiny do okolní tkáně (extravazace). Informujte lékaře, pokud se u vás projeví otok nebo bolest v paži.

- Bod 4

[...]

Časté (mohou postihnout až 1 osobu z 10)

[...]

Snížený počet některých bílých krvinek (neutropenie)

Není známo (četnost z dostupných údajů nelze určit):

[...]

Snížený počet červených a bílých krvinek a krevních destiček (pancytopenie)

Sucho v ústech