

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lutenca 40 GBq/ml Markerzubereitung, Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

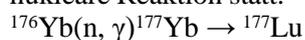
1 ml Lösung enthält 40 GBq (^{177}Lu)Lutetium(III)-chlorid zum Aktivitätsreferenzzeitpunkt (ART); dies entspricht 10 Mikrogramm Lutetium (^{177}Lu). Die theoretische spezifische Aktivität beträgt 3.000 GBq/mg Lutetium (^{177}Lu) zum ART.

Jede 3-ml-Durchstechflasche enthält eine Aktivität in einem Bereich von 1 – 120 GBq; dies entspricht 0,25–30 Mikrogramm Lutetium (^{177}Lu) ART. Das Volumen beträgt 0,025 ml – 3 ml.

Jede 10-ml-Durchstechflasche enthält eine Aktivität in einem Bereich von 1 – 200 GBq; dies entspricht 0,25–50 Mikrogramm Lutetium (^{177}Lu) ART. Das Volumen beträgt 0,025 ml – 5 ml.

Jede 20-ml-Durchstechflasche enthält eine Aktivität in einem Bereich von 1 – 600 GBq; dies entspricht 0,25–150 Mikrogramm Lutetium (^{177}Lu) ART. Das Volumen beträgt 0,025 ml – 15 ml.

Trägerarmes (n.c.a, *non carrier added*) (^{177}Lu)Lutetium(III)-chlorid wird durch die Bestrahlung von hochangereichertem (> 99 %) Ytterbium (^{176}Yb) in Neutronenquellen mit einem thermalen Neutronenfluss zwischen 10^{13} und 10^{16} $\text{cm}^{-2}\text{s}^{-1}$ hergestellt. Bei der Bestrahlung findet folgende nukleare Reaktion statt:



Das hergestellte Ytterbium (^{177}Yb) mit einer Halbwertszeit von 1,9 Stunden zerfällt zu Lutetium (^{177}Lu). In einem Chromatographieverfahren wird das angesammelte Lutetium (^{177}Lu) chemisch vom ursprünglichen Targetmaterial getrennt.

Lutetium (^{177}Lu) emittiert sowohl Betateilchen mit mittlerer Energie als auch für Bildgebungsverfahren geeignete Gammaphotonen und hat eine Halbwertszeit von 6,6 Tagen. Die primären Strahlenemissionen von Lutetium (^{177}Lu) sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Tabelle 1: Wichtigste Daten zur Strahlenemission von Lutetium (^{177}Lu)

Strahlung	Energie (keV)*	Anteil (%)
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

* Für Betateilchen sind mittlere Energien angegeben

Lutetium (^{177}Lu) zerfällt unter Abgabe von Betastrahlung zu stabilem Hafnium (^{177}Hf). Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Markerzubereitung, Lösung.
Klare, farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Lutenca ist eine Markerzubereitung und nicht zur direkten Anwendung am Patienten vorgesehen. Es darf nur zur radioaktiven Markierung von Trägermolekülen verwendet werden, die spezifisch für die radioaktive Markierung mit (¹⁷⁷Lu)Lutetium(III)-chlorid entwickelt und zugelassen wurden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Lutenca darf nur von Fachleuten verwendet werden, die über entsprechende Erfahrung mit radioaktiver *in-vitro*-Markierung verfügen.

Dosierung

Die Menge an Lutenca, die zur radioaktiven Markierung benötigt wird, und die Menge des mit Lutetium (¹⁷⁷Lu) markierten Arzneimittels, das anschließend gegeben wird, hängen von dem radioaktiv markierten Arzneimittel und seiner vorgesehenen Anwendung ab. Nähere Angaben sind in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation)/Packungsbeilage des jeweiligen radioaktiv zu markierenden Arzneimittels zu finden.

Kinder und Jugendliche

Nähere Informationen zur Anwendung von mit Lutetium (¹⁷⁷Lu) markierten Arzneimitteln bei Kindern und Jugendlichen sind in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation)/Packungsbeilage des jeweiligen radioaktiv zu markierenden Arzneimittels zu finden.

Art der Anwendung

Lutenca ist zur radioaktiven *in-vitro*-Markierung von Arzneimitteln vorgesehen, die anschließend entsprechend ihrer zugelassenen Art der Anwendung gegeben werden.

Lutenca darf dem Patienten nicht direkt gegeben werden.

Hinweise zur Zubereitung des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 12.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Bestehende Schwangerschaft, Verdacht auf Schwangerschaft oder wenn eine Schwangerschaft nicht ausgeschlossen wurde (siehe Abschnitt 4.6).

Informationen zu Gegenanzeigen bei einzelnen mit Lutetium (^{177}Lu) markierten Arzneimitteln, die durch radioaktive Markierung mit Lutetium hergestellt wurden, sind in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation)/Packungsbeilage des jeweiligen radioaktiv zu markierenden Arzneimittels zu finden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nutzen-Risiko-Abwägung für den einzelnen Patienten

Die Strahlenexposition muss bei jedem einzelnen Patienten durch den zu erwartenden Nutzen gerechtfertigt sein. Die verabreichte Aktivität sollte in jedem Fall so gering wie vernünftigerweise möglich sein, um den erforderlichen therapeutischen Erfolg erzielen zu können.

Lutetium darf dem Patienten nicht direkt gegeben werden, sondern muss für die radioaktive Markierung von Trägermolekülen wie monoklonalen Antikörpern, Peptiden, Vitaminen oder anderen Substraten verwendet werden.

Nierenfunktionsstörung und hämatologische Erkrankungen

Das Nutzen-Risiko-Verhältnis muss bei diesen Patienten sorgfältig abgewogen werden, da eine erhöhte Strahlenexposition auftreten kann. Es wird empfohlen, eine individuelle strahlendosimetrische Bewertung bestimmter Organe durchzuführen, die nicht die Zielorgane der Therapie sein müssen.

Myelodysplastisches Syndrom und akute myeloische Leukämie

Myelodysplastisches Syndrom (MDS) und akute myeloische Leukämie (AML) wurden nach Behandlung mit einer Lutetium (^{177}Lu)-Peptid-Rezeptor-Radionuklid-Therapie von neuroendokrinen Tumoren beobachtet (siehe Abschnitt 4.8). Dies sollte bei der Beurteilung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses berücksichtigt werden, insbesondere bei Patienten mit potentiellen Risikofaktoren, wie einer vorherigen Behandlung mit chemotherapeutischen Substanzen (wie z.B. alkylierenden Substanzen).

Myelosuppression

Während der Radioliganden-Therapie mit Lutetium (^{177}Lu) kann es zu Anämie, Thrombozytopenie, Leukopenie, Lymphopenie und weniger häufig zu Neutropenie kommen. Die meisten Ereignisse waren von milder Ausprägung und vorübergehender Natur, aber in einigen Fällen benötigten die Patienten Blut- und Thrombozyteninfusionen. Bei manchen Patienten kann mehr als eine Zelllinie betroffen sein und es wurden Panzytopenien berichtet, die einen Abbruch der Behandlung erforderlich machten. Gemäß der klinischen Richtlinien muss ein Blutbild vor Behandlungsbeginn erstellt und während der Behandlung regelmäßig kontrolliert werden.

Bestrahlung der Nieren

Radioaktiv markierte Somatostatin-Analoga werden über die Nieren ausgeschieden. Nach Peptid-Rezeptor-Radionuklid-Therapien von neuroendokrinen Tumoren mit anderen Radioisotopen wurde eine durch Radioaktivität verursachte Nephropathie berichtet. Gemäß der klinischen Richtlinien über radioaktiv markierte Arzneimittel sollte vor Behandlungsbeginn sowie während der Behandlung die Nierenfunktion einschließlich der glomerulären Filtrationsrate (GFR) untersucht werden und es sollten Schutzmaßnahmen für die Nieren erwogen werden.

Hepatotoxizität

In der Zeit nach Zulassung und in der Literatur wurden Fälle von Hepatotoxizität bei Patienten mit Lebermetastasen während der Behandlung mit Lutetium (^{177}Lu)-Peptid-Rezeptor-Radionuklid-Therapie bei neuroendokrinen Tumoren berichtet. Die Leberfunktion sollte während der Behandlung regelmäßig überwacht werden. Bei betroffenen Patienten kann eine Dosisreduktion erforderlich sein.

Hormonsekretionssyndrome

Es liegen Berichte über eine karzinoide Krise und andere mit der Freisetzung von Hormonen aus funktionellen neuroendokrinen Tumoren assoziierte Syndrome nach einer Lutetium (^{177}Lu)-Peptid-Rezeptor-Radionuklid-Therapie vor, die im Zusammenhang mit der Bestrahlung der Tumorzellen stehen könnten. Zu den berichteten Symptomen zählen Hitzegefühl und Diarrhö in Verbindung mit Hypotonie. In manchen Fällen sollte eine stationäre Beobachtung der Patienten über Nacht erwogen werden (z. B. bei Patienten mit pharmakologisch schlecht kontrollierten Symptomen). Bei Hormonkrisen könnte unter anderem wie folgt behandelt werden: intravenös hochdosierte Somatostatin-Analoga, intravenöse Flüssigkeitstherapie, Kortikosteroide sowie Korrektur der Elektrolytungleichgewichte bei Patienten mit Diarrhö und/oder Erbrechen.

Tumorlysesyndrom

Im Anschluss an eine Radioliganden-Therapie mit Lutetium (^{177}Lu) wurde über das Auftreten des Tumorlysesyndroms berichtet. Bei Patienten mit einer Vorgeschichte von Niereninsuffizienz und hoher Tumorbelastung könnte ein größeres Risiko bestehen und daher müssen sie mit erhöhter Vorsicht behandelt werden. Die Nierenfunktion sowie der Elektrolythaushalt müssen zu Beginn und während der Behandlung beurteilt werden.

Extravasation

Es liegen Berichte über Extravasation von mit Lutetium (^{177}Lu) markierten Liganden im Rahmen der Vermarktung vor. Im Falle einer Extravasation muss die Infusion des Arzneimittels unverzüglich gestoppt werden und es muss umgehend der Facharzt für Nuklearmedizin informiert werden. Die Handhabung sollte entsprechend der lokalen Protokolle erfolgen.

Strahlenschutz

Im Rahmen einer Punktquellen-Approximation wurde gezeigt, dass die durchschnittliche Dosisleistung, der eine Person in einem Abstand von 1 Meter von der Körpermitte des Patienten mit einem Abdominalradius von 15 cm 20 Stunden nach Anwendung einer Dosis von 7,3 GBq mit Lutetium markiertem radioaktivem Arzneimittel (restliche Radioaktivität 1,5 GBq) ausgesetzt ist, 3,5 $\mu\text{Sv/h}$ beträgt. Wird der Abstand zum Patienten auf 2 Meter verdoppelt, reduziert dies die Dosisleistung um einen Faktor von 4 auf 0,9 $\mu\text{Sv/h}$. Dieselbe Dosis bei einem Patienten mit einem Abdominalradius von 25 cm führt bei einem Abstand von 1 Meter zu einer Dosisleistung von 2,6 $\mu\text{Sv/h}$. Der allgemeingültige Schwellenwert für die Entlassung des behandelten Patienten aus dem Krankenhaus liegt bei 20 $\mu\text{Sv/h}$. In den meisten Ländern ist die Expositionsgrenze für Klinikpersonal dieselbe wie für die allgemeine Öffentlichkeit, und zwar 1 mSv/Jahr. Wenn die Dosisleistung von 3,5 $\mu\text{Sv/h}$ als Durchschnittswert herangezogen wird, darf das Klinikpersonal ca. 300 Stunden/Jahr in unmittelbarer Nähe zu Patienten arbeiten, die mit durch Lutetium markierten radioaktiven Arzneimitteln behandelt wurden, ohne Strahlenschutz-ausrüstung zu tragen. Selbstverständlich wird von den Mitarbeitern im Bereich der Nuklearmedizin erwartet, standardmäßige Strahlenschutz-ausrüstung zu tragen.

Alle weiteren Personen, die sich in unmittelbarer Nähe zum behandelten Patienten befinden, sollten über Möglichkeiten informiert werden, wie sie ihre Exposition gegenüber der vom Patienten ausgehenden Strahlung reduzieren können.

Besondere Warnhinweise

Informationen zu besonderen Warnhinweisen und besonderen Vorsichtsmaßnahmen bei der Anwendung von mit Lutetium (^{177}Lu) markierten Arzneimitteln sind auch in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation)/Packungsbeilage des radioaktiv zu markierenden Arzneimittels zu finden.

Weitere Vorsichtsmaßnahmen in Bezug auf Angehörige, Pflegekräfte und Klinikpersonal, siehe Abschnitt 6.6.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen von (^{177}Lu)Lutetium(III)-chlorid mit anderen Arzneimitteln durchgeführt.

Informationen zu mit der Anwendung von Lutetium (^{177}Lu)-markierten Arzneimitteln verbundenen Wechselwirkungen sind in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation)/Packungsbeilage des radioaktiv zu markierenden Arzneimittels zu finden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Wenn die Gabe von radioaktiven Arzneimitteln an eine Frau im gebärfähigen Alter geplant ist, muss zuvor unbedingt festgestellt werden, ob sie schwanger ist. Jede Frau, bei der eine Monatsblutung ausgeblieben ist, sollte so lange als schwanger betrachtet werden, bis das Gegenteil bewiesen ist. Wenn Zweifel in Bezug auf eine mögliche Schwangerschaft einer Frau bestehen (wenn eine Periode ausgeblieben ist, wenn die Periode sehr unregelmäßig ist usw.) sollten der Patientin andere Methoden (sofern verfügbar) angeboten werden, bei denen keine ionisierende Strahlung verwendet wird. Vor der Anwendung von ^{177}Lu -markierten Arzneimitteln ist eine Schwangerschaft mit einem geeigneten/validierten Test auszuschließen.

Schwangerschaft

Lutetium(^{177}Lu)-markierte Arzneimittel dürfen aufgrund des Risikos für eine Exposition des Fötus gegenüber ionisierender Strahlung während einer bestehenden Schwangerschaft, bei Verdacht auf Schwangerschaft oder nicht ausgeschlossener Schwangerschaft nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Stillzeit

Bevor radioaktive Arzneimittel an eine stillende Frau gegeben werden, sollte die Möglichkeit erwogen werden, die Anwendung des Radionuklids zu verschieben, bis die Frau das Stillen beendet hat. Des Weiteren sollte überlegt werden, welches radioaktive Arzneimittel am besten geeignet ist, wobei der Übergang von Radioaktivität in die Muttermilch zu berücksichtigen ist. Wenn die Anwendung als notwendig erachtet wird, muss das Stillen unterbrochen und die abgepumpte Milch verworfen werden.

Fertilität

Die Auswirkungen von Lutetium (^{177}Lu) Chlorid auf die männliche und weibliche Fertilität wurden bei Tieren nicht untersucht. Für männliche und weibliche Geschlechtsorgane konnten geringe Expositionen nachgewiesen werden. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass ^{177}Lu -markierte Arzneimittel eine Reproduktionstoxizität wie beispielsweise spermatogenetische Schäden in männlichen Hoden oder genetische Schädigungen in männlichen Hoden bzw. weiblichen Eierstöcken verursachen.

Nähere Informationen zur Anwendung von Lutetium (^{177}Lu)-markierten Arzneimitteln in Bezug auf die Fertilität sind in der Zusammenfassung der Merkmale/Packungsbeilage des radioaktiv zu markierenden Arzneimittels zu finden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen nach Behandlung mit Lutetium (^{177}Lu)-markierten Arzneimitteln sind in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation)/Packungsbeilage des radioaktiv zu markierenden Arzneimittels zu finden.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die auf eine Anwendung eines Lutetium (¹⁷⁷Lu)-markierten Arzneimittels, das durch radioaktive Markierung mit Lutetium hergestellt wurde, folgenden Nebenwirkungen sind von dem jeweiligen angewendeten Arzneimittel abhängig. Derartige Informationen sind in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation)/Packungsbeilage des radioaktiv zu markierenden Arzneimittels zu finden.

Die Exposition gegenüber ionisierender Strahlung kann Krebs auslösen und es besteht die Möglichkeit einer Entwicklung von Erbschäden. Die durch die therapeutische Exposition bedingte Strahlendosis kann zu vermehrtem Auftreten von Krebs und Mutationen führen. Es muss daher in jedem Fall sichergestellt sein, dass die Risiken aufgrund der Strahlenexposition geringer sind als die der Krankheit selbst.

Nebenwirkungen sind entsprechend der MedDRA-Konvention gemäß ihrer Häufigkeit in Kategorien eingeteilt: Sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100, < 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000, < 1/100$), selten ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Tabelle 2 Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

MedDRA Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)		Refraktäre Zytopenie mit multilineärer Dysplasie (Myelodysplastisches Syndrom) (siehe Abschnitt 4.4)	Akute myeloische Leukämie (siehe Abschnitt 4.4)	
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Anämie Thrombozytopenie Leukopenie Lymphopenie	Neutropenie		Panzytopenie
Endokrine Erkrankungen				Karzinoid-Krise
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen				Tumorlysesyndrom
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit Erbrechen			Mundtrockenheit
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Alopezie			

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Vorübergehende Mundtrockenheit wurde bei Patienten mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom berichtet, die mit Lutetium (^{177}Lu)-markierte und gegen PSMA gerichtete Radioliganden erhielten.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes: Eine als leicht und vorübergehend beschriebene Alopezie wurde bei Patienten beobachtet, die die Lutetium (^{177}Lu) Peptid-Rezeptor- Radionuklid-Therapie bei neuroendokrinen Tumoren erhielten.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Die Anwesenheit von freiem (^{177}Lu)Lutetium(III)-chlorid im Körper nach einer versehentlichen Anwendung von Lutenca führt zu erhöhter Knochenmarkstoxizität und einer Schädigung der hämatopoetischen Stammzellen. Daher muss im Fall einer versehentlichen Anwendung von Lutenca die Radiotoxizität für den Patienten unverzüglich (d. h. innerhalb 1 Stunde) durch Gabe von Mitteln, die Chelatoren (Komplexbildner) wie Ca-DTPA oder Ca-EDTA enthalten, reduziert werden, um die Elimination des Radionuklids aus dem Körper zu beschleunigen.

In medizinischen Einrichtungen, die zu therapeutischen Zwecken Lutenca zur radioaktiven Markierung von Trägermolekülen verwenden, müssen folgende Mittel verfügbar sein:

- Ca-DTPA (Calcium-Trinatrium-Diethylentriaminpentaacetat) oder
- Ca-EDTA (Calcium-Dinatrium-Ethylendiamintetraacetat)

Diese Chelatbildner unterstützen die Elimination der Lutetium (^{177}Lu)-Radiotoxizität, indem sie das Calcium-Ion im Komplex gegen ein Lutetium (^{177}Lu)-Ion austauschen. Aufgrund der Fähigkeit der Chelat-Liganden (DTPA, EDTA) zur Bildung wasserlöslicher Komplexe werden diese Komplexe samt dem gebundenen Lutetium (^{177}Lu) rasch über die Nieren ausgeschieden.

Gegeben werden sollte 1 g der Chelatbildner durch langsame, über 3–4 Minuten andauernde intravenöse Injektion oder durch Infusion (1 g in 100–250 ml Glucose oder in isotonischer Natriumchloridlösung zur Injektion).

Die Wirksamkeit dieser Entgiftung mittels Chelatbildner ist unmittelbar nach oder innerhalb einer Stunde nach Exposition, wenn das Radionuklid noch in Gewebsflüssigkeit und Plasma zirkuliert bzw. verfügbar ist, am höchsten. Auch mehr als 1 Stunde nach Exposition kann der Chelator noch wirksam gegeben werden; seine Wirksamkeit dürfte allerdings vermindert sein. Die intravenöse Gabe sollte nicht länger als 2 Stunden dauern.

In jedem Fall müssen die Blutwerte des Patienten überwacht und bei Nachweis einer Radiotoxizität sofort geeignete Maßnahmen ergriffen werden.

Die Toxizität von freiem Lutetium (^{177}Lu) aufgrund einer während der Therapie erfolgenden *in-vivo*-Freisetzung aus dem markierten Biomolekül in den Körper kann durch die anschließende Gabe von Chelatbildnern vermindert werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: ATC-Code: Andere Radiotherapeutika, ATC-Code: V10X

Die pharmakodynamischen Eigenschaften von Lutetium (^{177}Lu)-markierten Arzneimitteln, die vor der Anwendung durch radioaktive Markierung mit Lutetia hergestellt wurden, sind von der Art des radioaktiv zu markierenden Arzneimittels abhängig. Nähere Angaben sind in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation)/Packungsbeilage des jeweiligen radioaktiv zu markierenden Arzneimittels zu finden.

Lutetium (^{177}Lu) emittiert β -Teilchen mit mittlerer Maximalenergie (0,498 MeV) und einer maximalen Gewebepenetration von ca. 2 mm. Lutetium (^{177}Lu) emittiert darüber hinaus niederenergetische γ -Strahlen, die mit denselben Lutetium (^{177}Lu)-markierten Arzneimitteln eine Szintigraphie sowie Untersuchungen der Bioverteilung und der Dosimetrie ermöglichen.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für ^{177}Lu eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in allen pädiatrischen Altersklassen gewährt mit der Begründung, dass das spezifische Arzneimittel bei Kindern und Jugendlichen keinen signifikanten therapeutischen Nutzen gegenüber bestehenden Behandlungen von pädiatrischen Patienten bietet.

Diese Freistellung erstreckt sich allerdings nicht auf alle therapeutischen Anwendungen des Arzneimittels, wenn es an ein Trägermolekül gebunden ist (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die pharmakokinetischen Eigenschaften von Lutetium (^{177}Lu)-markierten Arzneimitteln, die vor der Anwendung durch radioaktive Markierung mit Lutetia hergestellt wurden, sind von der Art des radioaktiv zu markierenden Arzneimittels abhängig.

Verteilung nach versehentlicher intravenöser Gabe von (^{177}Lu)Lutetium(III)-chlorid

In präklinischen Studien wurde Lutetium-177 schnell aus dem Blut entfernt und über die Nieren ausgeschieden, seine gastrointestinale Absorption ist gering.

In den meisten präklinischen Studien wurde die parenteral verabreichte Radioaktivität hauptsächlich in das Knochengewebe absorbiert und verblieb dort für längere Zeit mit einer Halbwertszeit von einigen Monaten bis hin zu Jahren. Eine Verteilung in die Leber und Milz kann ebenfalls beträchtlich sein, normalerweise aber in geringerem Ausmaß als in die Knochen. Diese pharmakokinetischen Daten treffen jedoch nicht zu, wenn Lutetium-177 als stabiler Chelatkomplex vorliegt; in diesem Falle wird die Pharmakokinetik durch den Träger bestimmt und der Chelatkomplex wird normalerweise über die Nieren ausgeschieden. Eine Knochen retikuloendotheliale Beteiligung ist minimal.

Aufgrund seiner geringen Löslichkeit beim physiologischen pH, bildet Lutetium-177 kolloidale Komplexe oder Hydroxidkomplexe, die die Ausscheidung beeinflussen können.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die toxikologischen Eigenschaften von Lutetium (^{177}Lu)-markierten Arzneimitteln, die vor der Anwendung durch radioaktive Markierung mit Lutetia hergestellt wurden, sind von der Art des radioaktiv zu markierenden Arzneimittels abhängig.

Studien mit Einmalgabe an Tieren mit nicht-radioaktivem Lutetiumchlorid zeigten LD50-Werte im Bereich von 12,5 mg/kg bei der intravenösen Gabe bei Katzen bis zu 4,4 g/kg bei der oralen Gabe bei Ratten. Eine hohe Dosis von 10 GBq (¹⁷⁷Lu)Lutetium(III)-chlorid enthält 2,4 µg Lutetium. Eine durch Lutetium-Metallionen bedingte Toxizität von mit Lutetium markierten Arzneimitteln kann daher ausgeschlossen werden.

¹⁷⁷-Lutetium erhöht dosis-abhängig die Häufigkeit von Osteosarkomen bei Mäusen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Salzsäure 0,15 %

6.2 Inkompatibilitäten

Die radioaktive Markierung von Arzneimitteln wie beispielsweise monoklonalen Antikörpern, Peptiden, Vitaminen oder anderen Substraten mit (¹⁷⁷Lu)Lutetium(III)-chlorid reagiert sehr empfindlich auf die Anwesenheit von Spurenmetall-Verunreinigungen.

Es ist wichtig, dass alle für die Herstellung des radioaktiv markierten Arzneimittels verwendeten Glasgeräte, Spritzenadeln usw. gründlich gereinigt sind, um sicherzustellen, dass sie frei von derartigen Spurenmetall-Verunreinigungen sind. Um Spurenmetall-Verunreinigungen zu minimieren, sollten ausschließlich Spritzenadeln (z. B. nichtmetallische) mit nachgewiesener Beständigkeit gegen schwache Säuren verwendet werden.

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln außer den radioaktiv zu markierenden Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Bis zu 15 Tage ab dem Datum der Herstellung.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel unverzüglich angewendet werden, es sei denn, durch die Methode zur Entnahme aus der Durchstechflasche oder zur Hinzufügung zur Durchstechflasche wird das Risiko einer mikrobiellen Kontamination ausgeschlossen.

Wenn es nicht sofort verwendet wird, liegen Zeit und Bedingungen der Lagerung vor der Anwendung in der Verantwortung des Anwenders.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In dem Original-Bleibehältnis zur Abschirmung aufbewahren.

Zum Schutz vor Strahlung in der Originalverpackung aufbewahren.

Die Lagerung von radioaktiven Arzneimitteln muss in Übereinstimmung mit den nationalen Vorschriften für radioaktive Stoffe erfolgen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses und spezielles Zubehör für den Gebrauch, die Anwendung oder die Implantation

Primärpackmittel:

- Farblose Durchstechflasche (Glas) mit 3 ml oder 10 ml, mit Bromobutylstopfen und Aluminiumversiegelung.
- Farblose Durchstechflasche (Glas) mit 3 ml, 10 ml oder 20 ml, mit Fluorpolymer-beschichteten Bromobutylstopfen und Aluminiumversiegelung.

Das in die Durchstechflasche eingefüllte Volumen kann im Bereich von 0,025–3 ml, 0,025–5 ml bzw. 0,025–15 ml variieren.

Sekundärverpackung: Bleibehältnis

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Lutenca ist nicht zur direkten Anwendung an Patienten vorgesehen.

Allgemeiner Warnhinweis

Radioaktive Arzneimittel dürfen nur von dazu berechtigten Personen und in speziell dafür vorgesehenen klinischen Bereichen in Empfang genommen, gehandhabt und angewendet werden. Empfang, Lagerung, Anwendung, Transport und Entsorgung unterliegen den strahlenschutzrechtlichen Bestimmungen und/oder entsprechenden Genehmigungen der zuständigen Aufsichtsbehörden.

Radioaktive Arzneimittel dürfen nur unter Vorkehrungen zum Schutz vor ionisierenden Strahlen und unter Beachtung pharmazeutischer Qualitätsanforderungen zubereitet werden. Es sind geeignete aseptische Vorsichtsmaßnahmen zu treffen.

Hinweise zur Radiomarkierung von Trägermolekülen bzw. der Zubereitung der anwendungsbereiten radioaktiven Arzneimittel, siehe Abschnitt 12.

Wenn zu irgendeinem Zeitpunkt während der Zubereitung dieses Arzneimittels die Unversehrtheit dieses Behältnisses beeinträchtigt wird, darf es nicht verwendet werden.

Die Anwendung hat so zu erfolgen, dass das Risiko einer Kontamination des Arzneimittels und einer Strahlenexposition des Anwenders auf ein Minimum beschränkt wird. Ausreichende Abschirmung ist zwingend erforderlich.

Die Dosisleistungen an der Oberfläche und die angereicherte Dosis hängen von vielen Faktoren ab. Messungen am Standort und während der Arbeit sind unabdingbar und sollten zur genaueren und aufschlussreichen Ermittlung der Gesamtstrahlendosis, der das Personal ausgesetzt ist, geübt werden. Das medizinische Personal ist angehalten, die Dauer des engen Kontakts mit Patienten, denen mit Lutetium(¹⁷⁷Lu)-markierte Radiopharmazeutika injiziert werden, zu minimieren. Es wird empfohlen, die Patienten mit Fernsehmonitorsystemen zu überwachen. Aufgrund der langen Halbwertszeit von Lutetium (¹⁷⁷Lu) wird insbesondere die Vermeidung einer internen Kontamination empfohlen. Aus diesem Grund ist bei direktem Kontakt mit dem Radiopharmazeutikum (Durchstechflasche/Spritze) und dem Patienten das Tragen qualitativ hochwertiger Schutzhandschuhe (Latex/Nitril) zwingend erforderlich. Zur Minimierung der durch wiederholte Exposition bedingten Strahlenexposition gibt es keine spezifischen Empfehlungen, außer der strikten Einhaltung der vorstehend genannten.

Die Anwendung von radioaktiven Arzneimitteln stellt einen Risikofaktor für andere Personen aufgrund der vom Patienten ausgehenden Strahlung oder durch Kontamination durch Verschütten von Urin,

Erbrochenem usw. dar. Daher sind die den nationalen Strahlenschutzverordnungen entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen zu treffen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Monrol Europe SRL
Str. Gradinarilor, nr.1
077145 Pantelimon-Ilfov
Rumänien

8. ZULASSUNGSNUMMER

7007553.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

08.05.2023

10. STAND DER INFORMATION

09.2024

11. DOSIMETRIE

Die nach der intravenösen Gabe eines Lutetium (^{177}Lu)-markierten Arzneimittels von verschiedenen Organen aufgenommene Strahlendosis ist von dem jeweiligen radioaktiv markierten Molekül abhängig.

Informationen zur Strahlendosimetrie jedes einzelnen Arzneimittels nach Verabreichung der radioaktiv markierten Zubereitung sind der Fachinformation/Packungsbeilage des jeweiligen radioaktiv zu markierenden Arzneimittels zu entnehmen.

Anhand der nachfolgenden Dosimetrietabelle kann die Beteiligung von nicht-konjugiertem Lutetium (^{177}Lu) an der Strahlendosis nach Anwendung von Lutetium (^{177}Lu)-markiertem Arzneimittel oder aufgrund einer versehentlichen intravenösen Injektion von Lutetium bewertet werden.

Die Dosisberechnungen (absorbierte normalisierte Dosen für die Zielorgane [mGy/MBq] und effektive normalisierte Dosen [mSv/MBq]) wurden im IDAC Dose 2.1- Dosisrechner unter Verwendung des \hat{A} -Mittelwerts (\hat{A} -Mittelwert zwischen den aus den einzelnen berücksichtigten Tierstudie erhaltenen Werten) für jedes Ausgangsorgan. Im Folgenden sind die Organdosisierungen für ein erwachsenes männliches und weibliches Model sowie für männliche und weibliche Modelle von 15 Jahren, 12 Jahren, 10 Jahren, 5 Jahren, 1 Jahr und Neugeborenen entsprechend ICRP 89 (International Commission on Radiological Protection) aufgeführt.

Die Ergebnisse zeigen, dass Leber, Nieren, Lunge und Herzwand bei Kindern die wesentlichen Zielorgane für die Biodistribution von Lutetium (¹⁷⁷Lu) Chlorid sind.

Tabelle 3: Geschätzte normalisierte absorbierte Organdosis [mGy/MBq] und normalisierte effektive Dosis (mSv/MBq) bei männlichen Modellen, berechnet mit dem IDAC Dose 2.1-Dosisrechner für ¹⁷⁷LuCl₃ *

Zielorgan	Erwachsene (mGy/MBq)	15 Jahre alt (mGy/MBq)	12 Jahr alt (mGy/MBq)	10 Jahre alt (mGy/MBq)	5 Jahre alt (mGy/MBq)	1 Jahr alt (mGy/MBq)	Neugeborene (mGy/MBq)
Fettgewebe	0.123	0.00608	0.00632	0.00583	0.00675	0.00840	0.00817
Nebennieren	0.191	0.0634	0.0691	0.0628	0.0773	0.0976	0.0949
Alveolar-interstitielles Gewebe	0.508	0.442	0.490	0.400	0.340	0.525	0.464
Gehirn	0.0518	0.0869	0.106	0.0650	0.167	0.241	0.264
Weibliche Brust	0.0119	0.0126	0.0127	0.0119	0.0134	0.0164	0.0160
Bronchien (gebunden)	0.0511	0.0605	0.0641	0.0565	0.0542	0.0724	0.0689
Bronchien (sequestriert)	0.0511	0.0605	0.0641	0.0565	0.0542	0.0724	0.0689
Bronchiolen	0.0502	0.442	0.490	0.400	0.540	0.525	0.464
Dickdarmwand	0.0184	0.0117	0.0121	0.0112	0.0136	0.0171	0.0163
Endosternum (Oberfläche)	0.00615	0.00486	0.00506	0.00455	0.00557	0.00707	0.00696
ET-Region	0.00607	0.00220	0.00248	0.00189	0.00319	0.00435	0.00462
ET1-Basalzellen	0.00468	0.000238	0.00109	0.000852	0.00139	0.00189	0.00198
ET2-Basalzellen	0.00607	0.00220	0.00248	0.00190	0.00319	0.00435	0.00462
Augenlinse	0.00317	0.000915	0.00107	0.000743	0.00150	0.00211	0.00228
Gallenblasenwand	0.102	0.118	0.117	0.108	0.134	0.170	0.159
Herzwand	0.0243	3.21	3.17	3.18	3.29	3.49	3.90
Nieren	1.37	1.33	1.61	1.43	1.80	2.27	2.33
Linke Dickdarmwand	0.0166	0.0102	0.0107	0.00994	0.0118	0.0147	0.0141
Leber	1.05	1.25	1.24	1.15	1.42	1.82	1.68
Lunge	0.354	0.315	0.348	0.286	0.245	0.374	0.332
Lymphknoten	0.0178	0.0233	0.0236	0.0225	0.0244	0.0287	0.0293
Lymphknoten (ET-Region)	0.00569	0.00254	0.00263	0.00236	0.00272	0.00344	0.00346
Lymphknoten (Th-Region)	0.0193	0.0439	0.0444	0.0426	0.0437	0.0503	0.0528
Muskel	0.00566	0.00372	0.00386	0.00354	0.00410	0.00515	0.00497
Ösophagus	0.0217	0.0458	0.0489	0.0443	0.0475	0.0548	0.0568
Mundschleimhaut	0.00296	0.00148	0.00161	0.00130	0.00194	0.00259	0.00270
Eierstöcke	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Pankreas	0.160	0.0385	0.393	0.0363	0.0441	0.0556	0.0528
Hypophyse	0.00743	0.00670	0.00814	0.00507	0.0126	0.0181	0.0198
Prostata	0.00609	0.000281	0.000296	0.000271	0.000331	0.000419	0.000402
Rekto-sigmoidale Dickdarmwand	0.00964	0.000649	0.000690	0.000631	0.000770	0.000971	0.000938
Rotes Knochenmark	0.0122	0.0106	0.0110	0.0101	0.0117	0.0146	0.0142
Rechte Dickdarmwand	0.0245	0.0197	0.0193	0.0177	0.0218	0.0277	0.0262

Speicheldrüsen	0.00331	0.00147	0.00159	0.00131	0.00187	0.00249	0.00259
Haut	0.00761	0.00236	0.00243	0.00223	0.00263	0.00331	0.00320
Dünndarmwand	0.0173	0.00916	0.00966	0.00887	0.0108	0.0135	0.0130
Milz	0.402	0.407	0.367	0.385	0.467	0.539	0.330
Magenwand	0.0289	0.0358	0.0360	0.0340	0.0362	0.0475	0.0464
Hoden	0.00507	0.0000451	0.0000476	0.0000435	0.0000531	0.0000671	0.0000645
Thymusdrüse	0.0116	0.0200	0.0204	0.0192	0.0197	0.0234	0.0240
Schilddrüse	0.00953	0.00695	0.00715	0.00660	0.00687	0.00846	0.00844
Zunge	0.00273	0.00158	0.00170	0.00140	0.00202	0.00268	0.00278
Mandeln	0.00466	0.00185	0.00216	0.00149	0.00306	0.00430	0.00465
Harnleiter	0.0177	0.00961	0.0105	0.00954	0.0117	0.0148	0.0145
Harnblasenwand	0.00711	0.000574	0.000606	0.000555	0.000678	0.000856	0.000824
Gebärmutter/ Gebärmutterhals	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Effektive Dosis ICRP 60 (mSv/MBq)	0.141	0.192	0.194	0.182	0.195	0.238	0.263
Effektive Dosis ICRP 103 (mSv/MBq)	0.131	0.168	0.175	0.159	0.175	0.223	0.214

*Informationen zur Berechnung der Dosimetriedaten finden Sie unter Schmitt A, Bernhardt P, Nilsson O, Ahlman H, Kölby L, Schmitt J, Forsell-Aronsson E. Biodistribution and dosimetry of ¹⁷⁷Lu-labeled [DOTA0,Tyr3]octreotate in male nude mice with human small cell lung cancer. Cancer Biother Radiopharm. August 2003; 18(4):593-599.

Tabelle 4. Geschätzte normalisierte absorbierte Organdosis [mGy/MBq] und normalisierte effektive Dosis (mSv/MBq) bei weiblichen Modellen, berechnet mit dem IDAC Dose 2.1-Dosisrechner für ¹⁷⁷LuCl₃ *

Zielorgan	Erwachsene (mGy/MBq)	15 Jahre alt (mGy/MBq)	12 Jahr alt (mGy/MBq)	10 Jahre alt (mGy/MBq)	5 Jahre alt (mGy/MBq)	1 Jahr alt (mGy/MBq)	Neugeborene (mGy/MBq)
Fettgewebe	0.100	0.00460	0.00477	0.000439	0.00509	0.00637	0.00616
Nebennieren	0.219	0.0803	0.0843	0.0771	0.0948	0.120	0.115
Alveolar-interstitielles Gewebe	0.604	0.563	0.624	0.510	0.434	0.669	0.591
Gehirn	0.0580	0.0976	0.120	0.0730	0.0187	0.270	0.296
Weibliche Brust	0.00956	0.0158	0.0160	0.0151	0.0164	0.0198	0.0197
Bronchien (gebunden)	0.0555	0.0965	0.100	0.0919	0.0900	0.112	0.112
Bronchien (sequestriert)	0.0555	0.0965	0.100	0.0919	0.0900	0.112	0.112
Bronchiolen	0.633	0.563	0.642	0.510	0.434	0.669	0.591
Dickdarmwand	0.0128	0.00572	0.00615	0.00560	0.00691	0.00876	0.00848
Endosternum (Oberfläche)	0.00819	0.00696	0.00723	0.00652	0.00785	0.00996	0.00977
ET-Region	0.00665	0.00251	0.00274	0.00221	0.00329	0.00440	0.00462
ET1-Basalzellen	0.00820	0.00149	0.00162	0.00131	0.00199	0.00265	0.00278
ET2-Basalzellen	0.00664	0.00251	0.00274	0.00221	0.00329	0.00440	0.00462
Augenlinse	0.00268	0.00151	0.00168	0.00129	0.00219	0.00297	0.00316
Gallenblasenwand	0.125	0.145	0.146	0.134	0.166	0.212	0.00198
Herzwand	0.0311	4.24	4.19	4.21	4.35	4.62	5.16
Nieren	1.62	1.57	1.91	1.69	2.13	2.69	2.75
Linke Dickdarmwand	0.0108	0.00373	0.00400	0.00366	0.00448	0.00564	0.00546
Leber	1.36	1.63	1.61	1.49	1.85	2.36	2.18
Lunge	0.443	0.408	0.00449	0.371	0.319	0.483	0.432

Lymphknoten	0.0215	0.0252	0.0260	0.0244	0.0269	0.0322	0.0326
Lymphknoten (ET-Region)	0.00505	0.00288	0.00302	0.00267	0.00315	0.00402	0.00409
Lymphknoten (Th-Region)	0.0225	0.0505	0.0514	0.00487	0.0493	0.0579	0.0600
Muskel	0.00710	0.00499	0.00518	0.00475	0.00550	0.00691	0.00667
Ösophagus	0.0240	0.0604	0.0604	0.0584	0.00623	0.0715	0.0744
Mundschleimhaut	0.00390	0.00230	0.00245	0.00209	0.00276	0.00359	0.00371
Eierstöcke	0.00863	0.000564	0.000602	0.000549	0.000674	0.000853	0.000822
Pankreas	0.187	0.0408	0.0427	0.0392	0.0481	0.0609	0.0583
Hypophyse	0.00658	0.00733	0.00885	0.00561	0.0135	0.0193	0.0212
Prostata	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Rekto-sigmoidale Dickdarmwand	0.00919	0.000627	0.000669	0.000611	0.000749	0.000947	0.000914
Rotes Knochenmark	0.0164	0.0154	0.0159	0.0146	0.0168	0.0211	0.0204
Rechte Dickdarmwand	0.0165	0.0103	0.0110	0.0100	0.0124	0.0158	0.0153
Speicheldrüsen	0.00402	0.00213	0.00230	0.00190	0.00269	0.00357	0.00372
Haut	0.00890	0.00307	0.00315	0.00289	0.00339	0.00425	0.00411
Dünndarmwand	0.0193	0.0125	0.0132	0.0112	0.0149	0.0188	0.0181
Milz	0.490	0.496	0.448	0.470	0.570	0.659	0.405
Magenwand	0.0390	0.0444	0.0449	0.0420	0.0499	0.618	0.0585
Hoden	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Thymusdrüse	0.0140	0.0297	0.0302	0.0286	0.0292	0.0343	0.0355
Schilddrüse	0.00900	0.00744	0.00757	0.00705	0.00735	0.00910	0.00909
Zunge	0.00346	0.00239	0.00254	0.00216	0.00287	0.00373	0.00386
Mandeln	0.00488	0.00209	0.00229	0.00182	0.00279	0.00375	0.00393
Harnleiter	0.0204	0.0147	0.0162	0.0146	0.0181	0.0229	0.0225
Harnblasenwand	0.00510	0.000549	0.000584	0.000534	0.000654	0.000527	0.000797
Gebärmutter/ Gebärmutterhals	0.00499	0.000554	0.000591	0.000539	0.000662	0.000837	0.000807
Effektive Dosis ICRP 60** (mSv/MBq)	0.175	0.250	0.253	0.237	0.254	0.310	0.308

*Informationen zur Berechnung der Dosimetriedaten finden Sie unter Schmitt A, Bernhardt P, Nilsson O, Ahlman H, Kölby L, Schmitt J, Forssel-Aronsson E. Biodistribution and dosimetry of ¹⁷⁷Lu-labeled [DOTA0,Tyr3]octreotate in male nude mice with human small cell lung cancer. Cancer Biother Radiopharm. August 2003; 18(4):593-599.

**IDAC Dose 2.1 berechnet nur die effektive Dosis gemäß der ICRP 103-Veröffentlichung für männliche Phantome

Die effektive Dosis für einen 70 kg schweren erwachsenen Mann, die aus einer versehentlich injizierten intravenösen Aktivität von 1 GBq ausgeht, würde 131 mSv betragen.

12. ANWEISUNGEN ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN

Vor der Anwendung sollten die Unversehrtheit der Verpackung und die Radioaktivität überprüft werden. Die Aktivität kann mit einer Ionisationskammer gemessen werden.

Lutetium (¹⁷⁷Lu) ist ein Beta(-)/Gammastrahler. Aktivitätsmessungen mit einer Ionisationskammer sind sehr empfindlich gegenüber geometrischen Faktoren, weshalb sie nur unter entsprechend validierten geometrischen Bedingungen erfolgen sollten.

Es sind die üblichen Vorsichtsmaßnahmen hinsichtlich Sterilität und Radioaktivität zu beachten.

Die Entnahme muss unter aseptischen Bedingungen durchgeführt werden. Die Durchstechflaschen dürfen erst nach Desinfektion des Stopfens geöffnet werden, und die Lösung sollte durch den Stopfen mithilfe einer Einwegspritze, die mit einer geeigneten Abschirmung und einer sterilen Einmalkanüle versehen ist, oder mit einem zugelassenen automatischen Applikationssystem entnommen werden.

Wenn die Unversehrtheit dieser Durchstechflasche beeinträchtigt ist, darf das Arzneimittel nicht verwendet werden.

Der Komplexbildner und weitere Reagenzien sollten der Durchstechflasche mit ^{177}Lu Lutetium(III)-chlorid oder einem separaten für die Markierung geeignetem Gefäß, hinzugefügt werden. Freies Lutetium (^{177}Lu) wird aufgenommen und reichert sich in den Knochen an. Dies kann zu Osteosarkomen führen. Es wird empfohlen, vor der intravenösen Gabe von Lutetium (^{177}Lu)-markierten Konjugaten eine bindende Substanz wie DTPA zuzugeben, damit diese gegebenenfalls mit freiem Lutetium (^{177}Lu) einen Komplex bildet und dann eine rasche Ausscheidung von Lutetium (^{177}Lu) über die Nieren erfolgen kann.

Eine angemessene Qualitätskontrolle der radiochemischen Reinheit von gebrauchsfertigen radioaktiven Arzneimitteln, die nach der radioaktiven Markierung mit Lutetium erhalten werden, ist sicherzustellen. Es sollten Grenzwerte für radiochemische Verunreinigungen gesetzt werden, die dem radiotoxikologischen Potenzial von Lutetium (^{177}Lu) Rechnung tragen. Freies, ungebundenes Lutetium (^{177}Lu) sollte dementsprechend auf ein Minimum reduziert werden.

Der optimale pH für die Markierung sollte im Bereich zwischen pH 5 bis 6 liegen. Die Anpassung des pH-Werts zur Markierung sollte berücksichtigt werden.

13. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig