

## **Część VI: Streszczenie Planu Zarządzania Ryzykiem dla produktu:**

### **LutaPol, prekursor radiofarmaceutyku, roztwór**

#### **VI.2 Wybrane aspekty Planu Zarządzania Ryzykiem przeznaczone do wiadomości publicznej**

##### **VI.2.1 Przegląd rozpowszechnienia choroby**

LutaPol, prekursor radiofarmaceutyku, roztwór, zawiera radioaktywny lutet ( $^{177}\text{Lu}$ ) w postaci chlorku lutetu w roztworze rozcieńczonego kwasu solnego i jest przeznaczony do znakowania *in vitro* produktów leczniczych, specjalnie opracowanych i dopuszczonych do stosowania w celu znakowania przy pomocy radionuklidu. Nośnikami dostarczającymi radioaktywny lutet ( $^{177}\text{Lu}$ ) do odpowiedniego miejsca w organizmie mogą być przeciwciała monoklonalne, peptydy lub inne nośniki chemiczne. Kompleks radioaktywnego lutetu ( $^{177}\text{Lu}$ ) i nośnika jest stosowany do leczenia raka.

W 2012 roku na całym świecie odnotowano 14,1 mln nowych przypadków nowotworów, 8,2 mln osób zmarło z powodu raka oraz żyło 32,6 mln osób chorych na raka (5 lat od diagnozy). W Polsce częstość występowania nowotworów złośliwych w ciągu ostatnich trzech lat wzrosła ponad dwukrotnie, osiągając w 2010 roku ponad 140 500 przypadków.

Dotychczas zaobserwowano możliwość zastosowania  $^{177}\text{Lu}$  w przypadku raka piersi, raka jajnika, raka prostaty oraz guzów neuroendokrynych. Ponadto,  $^{177}\text{Lu}$  był także stosowany w łagodzeniu bólu kości spowodowanego przerzutami w przebiegu raka piersi i prostaty. Najważniejszymi czynnikami ryzyka zachorowania na wspomniane wyżej nowotwory są czynniki genetyczne i podeszły wiek. Do najczęściej stosowanych metod leczenia tych nowotworów można zaliczyć operacje chirurgiczne, chemioterapię, radioterapię i leczenie hormonalne.

##### **VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z terapii**

Radioaktywny lutet ( $^{177}\text{Lu}$ ) emituje promieniowanie beta i jest skuteczny w celowanym leczeniu różnych schorzeń. Lutet-177 służy do wyznakowania cząsteczek stanowiących nośnik tego radionuklidu po podaniu do organizmu chorego. Lutet-177 emituje promieniowanie beta o średniej energii, co powoduje, że promieniowanie to przenika maksymalnie 2 mm w głąb tkanek. Krótki zakres promieniowania beta lutetu ( $^{177}\text{Lu}$ ) zapewnia lepsze leczenie małych guzów.

LutaPol (Roztwór chlorku lutetu ( $^{177}\text{Lu}$ )) jest prekursorem radiofarmaceutyku, nieprzeznaczonym do bezpośredniego podawania pacjentom. Z tego względu, w przypadku prekursorów przeznaczonych do znakowania (takich jak chlorek lutetu 177) informacje odnoszące się do skuteczności klinicznej samego prekursora uznaje się za nieistotne. Lutet-177 był dotychczas stosowany w połączeniu z przeciwciałem monoklonalnym CC49, transtuzumabem, DOTA-rytuksymabem, przeciwciałem monoklonalnym przeciw PSMA J591, przeciwciałem monoklonalnym przeciw PSMA 3/F11, przeciwciałem monoklonalnym PR 81, [DOTA, Tyr3] Octreotydem, DOTA-NOC, DOTA-TATE, EDTMP, MDP i PYP a skuteczność stosowania radioaktywnego lutetu w określonych kombinacjach została potwierdzona w wielu badaniach klinicznych.

##### **VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami leczenia**

Nie zidentyfikowano dla prekursora.

#### VI.2.4 Streszczenie kwestii związanych z bezpieczeństwem

##### Istotne zidentyfikowane ryzyka

Ryzyko	Co jest znane	Zapobieganie
Działanie radiotoksyczne na nerki wynikające z nerkowej drogi eliminacji podanego choremu produktu leczniczego znakowanego $^{177}\text{Lu}$	Ryzyko to wynika z toksycznego promieniowania na nerki.	Tak, poprzez odpowiedni dobór zastosowanej aktywności wyznakowanego produktu leczniczego do indywidualnego pacjenta. Radioaktywność powinna być tak dobrana, aby dawka promieniowania otrzymana przez pacjenta była możliwie niska, przy uzyskaniu pożądanego efektu leczniczego. Ponadto należy monitorować wczesne objawy radiotoksyczności nerek (np. zmniejszony klirens kreatyniny).
Działanie toksyczne na kości np. zahamowanie czynności szpiku kostnego wywołane promieniowaniem	Ryzyko to wynika z toksycznego promieniowania na kości, które może powodować uszkodzenie szpiku kostnego i w następstwie negatywne skutki we krwi, takie jak małopłytkowość (zmniejszona liczba płytek krwi), neutropenia (niska liczba neutrofilii) lub anemia.	Tak, poprzez odpowiedni dobór zastosowanej aktywności do indywidualnego pacjenta. Radioaktywność powinna być tak dobrana, aby dawka promieniowania otrzymana przez pacjenta była możliwie niska, przy uzyskaniu pożądanego efektu leczniczego. Ponadto należy monitorować poziom płytek krwi i neutrofilii.
Mutacje chromosomowe i nowotwory	Ryzyko to wynika z toksycznego działania promieniowania na geny. Chromosomowe mutacje mogą prowadzić do natychmiastowego lub opóźnionego wystąpienia nowotworów i mogą być dziedziczne.	Tak, poprzez odpowiedni dobór zastosowanej aktywności do indywidualnego pacjenta. Radioaktywność powinna być tak dobrana, aby dawka promieniowania otrzymana przez pacjenta była możliwie niska, przy uzyskaniu pożądanego efektu terapeutycznego
Narażenie zawodowe	Podawanie radioaktywnych	Tak, unikanie niepotrzebnej

Ryzyko	Co jest znane	Zapobieganie
	produktów leczniczych stwarza w stosunku do innych osób ryzyko ekspozycji na zewnętrzne promieniowanie jonizujące lub skażenie spowodowane plamami moczu, wymiocin itp.	ekspozycji przez personel medyczny, poprzez dokładne czytanie pełnej informacji na temat danego produktu leczniczego do znakowania przed rozpoczęciem procedury przygotowania i stosowanie się do niej w trakcie znakowania i podawania pacjentowi. Należy stosować odpowiednie środki ostrożności przy obchodzeniu się z materiałami radioaktywnymi. Preparaty Ca-DTPA lub Ca-EDTA muszą być dostępne w placówkach medycznych, które wykorzystują LutaPol do znakowania nośników do celów leczniczych.

#### **VI.2.5 Podsumowanie środków zmniejszających ryzyko**

Produkt leczniczy LutaPol, prekursor radiofarmaceutyku, roztwór, posiada Charakterystykę Produktu Leczniczego (ChPL), która zapewnia lekarzom, farmaceutom i innym pracownikom służby zdrowia szczegółowe informacje dotyczące stosowania leku, ryzyka i zalecenia dotyczące ich minimalizacji. Skrócona wersja tej informacji jest przedstawiona prostszym językiem w formie ulotki dołączonej do opakowania. Posiadanie tych dokumentów jest traktowane jako podejmowanie rutynowych środków minimalizacji ryzyka.

Produkt leczniczy LutaPol, prekursor radiofarmaceutyku, roztwór, nie posiada dodatkowych środków minimalizacji ryzyka.

#### **VI.2.6 Zakładany plan rozwoju nad bezpieczeństwem produktu leczniczego po wprowadzeniu do obrotu**

Nie dotyczy, ponieważ dla produktu leczniczego LutaPol, prekursor radiofarmaceutyku, roztwór nie ma wymogu badań rozwojowych po uzyskaniu pozwolenia.

#### **VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych do Planu Zarządzania Ryzykiem na przestrzeni czasu**

Nie dotyczy, ponieważ jest to pierwszy Plan Zarządzania Ryzykiem (RMP) dla produktu leczniczego LutaPol, prekursor radiofarmaceutyku, roztwór i żadne zmiany nie zostały wprowadzone do RMP na przestrzeni czasu.