

## **Lutathera 370 MBq/mL solution pour perfusion**

### **Composition**

Principes actifs : Lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ ) oxodotrétotide.

Excipients: Acide acétique, acétate sodique, acide gentisique, acide ascorbique, acide pentétique, chlorure de sodium 9 mg/mL, hydroxyde de sodium, eau pour préparations injectables.

### **Forme galénique et quantité de principe actif par unité**

Lutathera est administré par voie intraveineuse uniquement.

Lutathera se présente sous la forme d'une solution pour perfusion stérile, limipide, incolore ou légèrement jaune, pH 4.5 – 6.0.

### Spécifications à expiration:

Pureté radiochimique: lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ ) oxodotrétotide  $\geq 95 \%$

Pureté radionucléidique: lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ ) oxodotrétotide  $> 99.9 \%$

Pureté radionucléidique: lutécium- $^{177m}$  ( $^{177m}\text{Lu}$ )  $< 0.1 \%$

Un mL de solution contient 370 MBq de lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ ) oxodotrétotide à la date et à l'heure de calibration.

L'activité totale par flacon est de 7 400 MBq à la date et à l'heure de la perfusion.

Etant donné l'activité volumique fixe de 370 MBq/mL à la date et à l'heure de calibration, l'ajustement de l'activité totale par rapport à la date et l'heure de la perfusion est effectué en remplissant le flacon avec un volume ajusté entre 20,5 mL et 25 mL par flacon afin de fournir la quantité de radioactivité requise à la date et à l'heure de la perfusion.

---

### **Commentaires au sujet du format-type**

Ne figurent pas dans la liste ci-dessus les rubriques facultatives suivantes:

- désignation thérapeutique abrégée
- fabricant

Remarques complémentaires au sujet de l'élaboration de l'IPR à l'aune du présent format-type:

- seules des illustrations au format .jpg ou .png (pas .gif) peuvent être insérées dans le document;
- aucun objet (p.ex. image intégrée dans une image) ne peut être inséré dans le texte;
- aucun tableau / aucune illustration ne peut empiéter sur les marges définies;
- les intitulés des tableaux ne peuvent pas être intégrés dans ces derniers;
- l'IPR ne peut être formatée en tant que tableau (motif : dans un tableau, les textes des différentes rubriques ne peuvent pas être reconnus);
- dans la mesure du possible, l'IPR doit être sauvegardée en format .docx
- Les en-têtes et les pieds de page ne sont pas pris en considération lors de la mise en ligne de l'IPA / l'IPR

## Information destinée aux professionnels (FR): format-type selon l'art. 13 et l'annexe 4 OEMéd

---

### Indications/possibilités d'emploi

Lutathera est indiqué chez l'adulte pour le traitement des tumeurs neuroendocrines gastroentéropancréatiques (TNE GEP) au stade métastatique ou inopérables et progressives, bien différenciées (G1 et G2) et exprimant des récepteurs de la somatostatine.

### Posologie/mode d'emploi

Médicament réservé à l'usage hospitalier.

Etant donné la nature du médicament et la quantité de radioactivité administrée lors de la perfusion, le patient doit être placé après le traitement dans une chambre isolée pendant au moins 48 heures (Ordonnance du DFI sur l'utilisation des matières radioactives). Lutathera ne doit être administré que par des personnes autorisées à manipuler des produits radiopharmaceutiques dans des services agréés et après une évaluation du patient par un médecin qualifié. Les mesures de précautions de l'Ordonnance sur la radioprotection doivent être respectées, voir les rubriques « Mises en garde et précautions » ainsi que « Remarques particulières: Remarques concernant la manipulation/Radioprotection ».

Avant le début du traitement par Lutathera, une imagerie des récepteurs de la somatostatine (scintigraphie ou tomographie par émission de positons [TEP]) doit confirmer la surexpression de ces récepteurs sur les tissus tumoraux avec une fixation tumorale au moins aussi élevée que la fixation hépatique normale (fixation tumorale  $\geq 2$ ).

### Posologie

#### *Adultes*

Le protocole thérapeutique recommandé chez l'adulte consiste en 4 administrations par voie intraveineuse de 7 400 MBq chacune. Un délai de 8 semaines doit être respecté entre 2

---

### Commentaires au sujet du format-type

Ne figurent pas dans la liste ci-dessus les rubriques facultatives suivantes:

- désignation thérapeutique abrégée
- fabricant

Remarques complémentaires au sujet de l'élaboration de l'IPR à l'aune du présent format-type:

- seules des illustrations au format .jpg ou .png (pas .gif) peuvent être insérées dans le document;
- aucun objet (p.ex. image intégrée dans une image) ne peut être inséré dans le texte;
- aucun tableau / aucune illustration ne peut empiéter sur les marges définies;
- les intitulés des tableaux ne peuvent pas être intégrés dans ces derniers;
- l'IPR ne peut être formatée en tant que tableau (motif : dans un tableau, les textes des différentes rubriques ne peuvent pas être reconnus);
- dans la mesure du possible, l'IPR doit être sauvegardée en format .docx
- Les en-têtes et les pieds de page ne sont pas pris en considération lors de la mise en ligne de l'IPA / l'IPR

## Information destinée aux professionnels (FR): format-type selon l'art. 13 et l'annexe 4 OEMéd

perfusions successives. Cet intervalle peut-être augmenté à 16 semaines en cas de toxicité modifiant la dose (TMD) (voir **Tableau 5**).

Afin de protéger la fonction rénale, une solution d'acides aminés doit être administrée par voie intraveineuse pendant 4 heures. La perfusion de la solution d'acides aminés doit être débutée 30 minutes avant l'administration de Lutathera.

### Solution d'acides aminés

La solution d'acides aminés peut être préparée à la demande en conformité avec les bonnes pratiques de fabrication des produits stériles de l'hôpital et en accord avec la composition spécifiée dans le **Tableau 1**.

**Tableau 1 Composition de la solution d'acides aminés pour les solutions extemporanées**

Composition	Quantité
L-Lysine HCl	25 g (équivalent à 20 g de lysine)
L-Arginine HCl	25 g (équivalent à 20,7 g d'arginine)
Chlorure de sodium 9 mg/mL (0,9 %) solution pour injection	1 L

Le pH de la solution d'acides aminés préparée extemporanément suivant la composition décrite dans le **Tableau 1** doit être ajusté à  $7,4 \pm 0,2$  en utilisant de l'hydroxide de sodium (NaOH).

Alternativement, certaines solutions commerciales d'acides aminés disponibles peuvent être utilisées si elles sont compatibles avec les spécifications indiquées dans le **Tableau 2**.

---

### Commentaires au sujet du format-type

Ne figurent pas dans la liste ci-dessus les rubriques facultatives suivantes:

- désignation thérapeutique abrégée
- fabricant

Remarques complémentaires au sujet de l'élaboration de l'IPR à l'aune du présent format-type:

- seules des illustrations au format .jpg ou .png (pas .gif) peuvent être insérées dans le document;
- aucun objet (p.ex. image intégrée dans une image) ne peut être inséré dans le texte;
- aucun tableau / aucune illustration ne peut empiéter sur les marges définies;
- les intitulés des tableaux ne peuvent pas être intégrés dans ces derniers;
- l'IPR ne peut être formatée en tant que tableau (motif : dans un tableau, les textes des différentes rubriques ne peuvent pas être reconnus);
- dans la mesure du possible, l'IPR doit être sauvegardée en format .docx
- Les en-têtes et les pieds de page ne sont pas pris en considération lors de la mise en ligne de l'IPA / l'IPR

## Information destinée aux professionnels (FR): format-type selon l'art. 13 et l'annexe 4 OEMéd

**Tableau 2 Spécification pour les solutions commerciales d'acides aminés**

Propriété	Spécification
Teneur en lysine	Entre 18 et 24 g
Teneur en arginine	Entre 18 et 24 g
Volume	1,5 L à 2,2 L
Osmolarité	< 1 050 mOsmol

Compte tenu de la grande quantité de solution d'acides aminés et des volumes significatifs que les solutions commerciales disponibles peuvent nécessiter pour remplir les spécifications mentionnées ci-dessus, la solution extemporanée est considérée comme le produit de choix du fait de son plus faible volume à perfuser et de sa plus faible osmolarité.

### Surveillance du traitement

Des analyses biologiques sont nécessaires avant chaque administration et en cours de traitement afin de réévaluer l'état du patient et adapter le protocole thérapeutique si nécessaire (dosage, intervalle entre les perfusions, nombre de perfusions).

Les analyses biologiques minimales à réaliser avant chaque perfusion sont les suivantes:

- Fonction hépatique (alanine aminotransférase [ALAT], aspartate aminotransférase [ASAT], albumine, bilirubine)
- Fonction rénale (créatinine et estimation de la clairance de la créatinine)
- Hématologie (hémoglobine [Hb], numération différenciée des leucocytes, nombre de plaquettes).

Ces analyses doivent être réalisées au moins une fois dans les 2 à 4 semaines avant l'administration et une fois juste avant l'administration. Il est également recommandé de réaliser ces analyses toutes les 4 semaines pendant au moins 3 mois suivant la dernière perfusion de Lutathera puis tous les 6 mois afin de détecter de possibles effets indésirables

---

### Commentaires au sujet du format-type

Ne figurent pas dans la liste ci-dessus les rubriques facultatives suivantes:

- désignation thérapeutique abrégée
- fabricant

Remarques complémentaires au sujet de l'élaboration de l'IPR à l'aune du présent format-type:

- seules des illustrations au format .jpg ou .png (pas .gif) peuvent être insérées dans le document;
- aucun objet (p.ex. image intégrée dans une image) ne peut être inséré dans le texte;
- aucun tableau / aucune illustration ne peut empiéter sur les marges définies;
- les intitulés des tableaux ne peuvent pas être intégrés dans ces derniers;
- l'IPR ne peut être formatée en tant que tableau (motif : dans un tableau, les textes des différentes rubriques ne peuvent pas être reconnus);
- dans la mesure du possible, l'IPR doit être sauvegardée en format .docx
- Les en-têtes et les pieds de page ne sont pas pris en considération lors de la mise en ligne de l'IPA / l'IPR

## Information destinée aux professionnels (FR): format-type selon l'art. 13 et l'annexe 4 OEMéd

retardés (voir la rubrique « Effets indésirables »). La posologie peut être modifiée si nécessaire selon les résultats des analyses biologiques.

### Adaptation du traitement

Dans certaines circonstances, il peut être nécessaire de suspendre temporairement le traitement par Lutathera, d'adapter la posologie après la première administration ou même d'arrêter définitivement le traitement (voir **Tableau 3**, **Tableau 4**, **Tableau 5** et **Figure 1**).

**Tableau 3 Critères d'interruption définitive du traitement par Lutathera**

<b>Arrêter définitivement les administrations de Lutathera chez les patients qui ont présenté ou sont à risque de présenter les complications suivantes en cours de traitement :</b>
Insuffisance cardiaque sévère (définie comme de classe III ou IV selon la classification NYHA)
Grossesse
Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients de ce médicament
Persistance ou récurrence de certains effets indésirables à ce médicament, comme les toxicités hématologiques retardées de grade 3 et 4 (G3-G4) (voir <b>Tableau 5</b> ).

**Tableau 4 Critères de suspension temporaire du traitement par Lutathera**

<b>Suspendre temporairement le traitement par Lutathera dans les conditions suivantes :</b>	
<b>Critère</b>	<b>Action</b>
Survenue d'une pathologie intercurrente (ex. infection urinaire) qui, selon le médecin, pourrait augmenter les risques associés à l'administration de Lutathera.	Suspendre le traitement jusqu'à résolution ou stabilisation de la pathologie. Le traitement peut être repris dès résolution ou stabilisation.
Opération chirurgicale majeure.	Attendre 12 semaines après la date de la chirurgie pour administrer Lutathera
Survenue d'effets indésirables majeures ou spécifiques au traitement par Lutathera.	Voir <b>Tableau 5</b> .

### Commentaires au sujet du format-type

Ne figurent pas dans la liste ci-dessus les rubriques facultatives suivantes:

- désignation thérapeutique abrégée
- fabricant

Remarques complémentaires au sujet de l'élaboration de l'IPR à l'aune du présent format-type:

- seules des illustrations au format .jpg ou .png (pas .gif) peuvent être insérées dans le document;
- aucun objet (p.ex. image intégrée dans une image) ne peut être inséré dans le texte;
- aucun tableau / aucune illustration ne peut empiéter sur les marges définies;
- les intitulés des tableaux ne peuvent pas être intégrés dans ces derniers;
- l'IPR ne peut être formatée en tant que tableau (motif : dans un tableau, les textes des différentes rubriques ne peuvent pas être reconnus);
- dans la mesure du possible, l'IPR doit être sauvegardée en format .docx
- Les en-têtes et les pieds de page ne sont pas pris en considération lors de la mise en ligne de l'IPA / l'IPR

Tableau 5 Indications des modifications de traitement

Adapter la posologie de Lutathera chez les patients présentant les effets indésirables graves suivants:	
Effets indésirables graves Critère de toxicité modifiant la dose (TMD)	Action
Thrombocytopénie de grade 2 ou supérieur (CTCAE)**.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Suspendre le traitement.</li> <li>2. Surveiller les paramètres biologiques toutes les 2 semaines et éventuellement traiter de manière appropriée si nécessaire ; dans le cas d'une insuffisance rénale, une bonne hydratation est recommandée si non-contre-indiquée.               <ol style="list-style-type: none"> <li>a. <b><u>Si la toxicité observée persiste</u></b> au-delà de 16 semaines après la dernière perfusion, le traitement par Lutathera doit être arrêté définitivement.</li> <li>b. <b><u>Si la toxicité observée est résolue</u></b> dans les 16 semaines après la dernière perfusion, le traitement par Lutathera peut-être repris en administrant une activité réduite de moitié (3 700 MBq)*.</li> </ol> </li> <li>3. Si la demi-dose est bien tolérée (c.-à-d. que la TMD ne réapparaît pas), la ou les perfusions suivantes peuvent être poursuivies avec la dose complète (c.-à-d. 7 400 MBq). Mais, si suite à l'administration d'une demi-dose une nouvelle toxicité est observée, le traitement par Lutathera doit être définitivement arrêté.</li> </ol>
Toute toxicité hématologique de grade 3 ou supérieure (CTCAE)**, à l'exception de la lymphopénie.	
Toxicité rénale définie par une estimation de la clairance de la créatinine < 40 mL/min, ou une augmentation de 40 % de la concentration sérique de créatinine par rapport à la valeur initiale avec diminution d'environ 40 % de la clairance de la créatinine par rapport à la valeur initiale.	
Toxicité hépatique avec soit : <ul style="list-style-type: none"> <li>• bilirubinémie &gt; 3 fois la limite supérieure de la normale,</li> <li>• ou hypoalbuminémie &lt; 30 g/L avec une diminution du taux de prothrombine &lt; 70 %.</li> </ul>	
Toute autre toxicité** de grades 3 ou 4 selon les critères CTCAE potentiellement liée au traitement par Lutathera.	

\*La perfusion concomitante d'acides aminés est toujours administrée à la dose complète (voir la rubrique « Mises en garde et précautions »).

\*\*CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events, National Cancer Institute

#### Commentaires au sujet du format-type

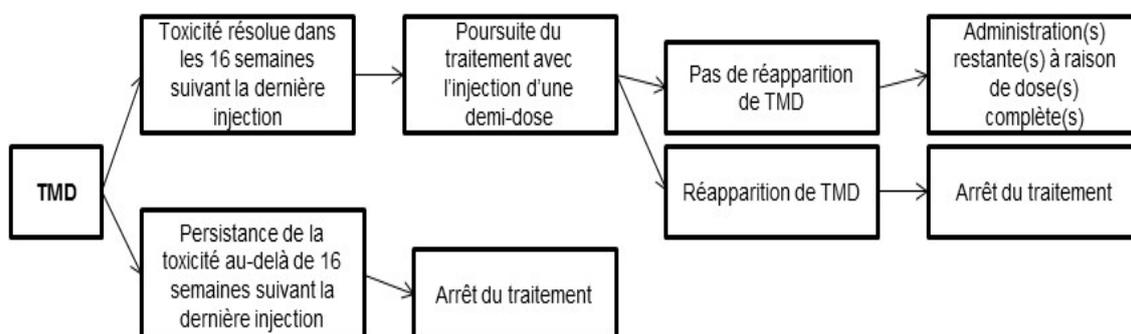
Ne figurent pas dans la liste ci-dessus les rubriques facultatives suivantes:

- désignation thérapeutique abrégée
- fabricant

Remarques complémentaires au sujet de l'élaboration de l'IPR à l'aune du présent format-type:

- seules des illustrations au format .jpg ou .png (pas .gif) peuvent être insérées dans le document;
- aucun objet (p.ex. image intégrée dans une image) ne peut être inséré dans le texte;
- aucun tableau / aucune illustration ne peut empiéter sur les marges définies;
- les intitulés des tableaux ne peuvent pas être intégrés dans ces derniers;
- l'IPR ne peut être formatée en tant que tableau (motif : dans un tableau, les textes des différentes rubriques ne peuvent pas être reconnus);
- dans la mesure du possible, l'IPR doit être sauvegardée en format .docx
- Les en-têtes et les pieds de page ne sont pas pris en considération lors de la mise en ligne de l'IPA / l'IPR

Figure 1 Schéma d'indications pour les modifications de doses



### *Populations spécifiques*

#### Personnes âgées

Il n'a pas été observé de différence dans les résultats d'essais cliniques en termes de réponse entre les patients âgés et les patients plus jeunes. Cependant, comme le risque de présenter une toxicité hématologique a été décrite chez les patients âgés (>70 ans), un suivi rapproché permettant une adaptation rapide de la dose (TMD) est recommandé dans cette population.

#### Insuffisance rénale

L'activité à administrer doit être considérée avec attention chez ces patients, une augmentation de l'exposition aux rayonnements étant possible. Le profil pharmacocinétique du lutécium (<sup>177</sup>Lu) oxodotréotide chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère

---

#### Commentaires au sujet du format-type

Ne figurent pas dans la liste ci-dessus les rubriques facultatives suivantes:

- désignation thérapeutique abrégée
- fabricant

Remarques complémentaires au sujet de l'élaboration de l'IPR à l'aune du présent format-type:

- seules des illustrations au format .jpg ou .png (pas .gif) peuvent être insérées dans le document;
- aucun objet (p.ex. image intégrée dans une image) ne peut être inséré dans le texte;
- aucun tableau / aucune illustration ne peut empiéter sur les marges définies;
- les intitulés des tableaux ne peuvent pas être intégrés dans ces derniers;
- l'IPR ne peut être formatée en tant que tableau (motif : dans un tableau, les textes des différentes rubriques ne peuvent pas être reconnus);
- dans la mesure du possible, l'IPR doit être sauvegardée en format .docx
- Les en-têtes et les pieds de page ne sont pas pris en considération lors de la mise en ligne de l'IPA / l'IPR

## Information destinée aux professionnels (FR): format-type selon l'art. 13 et l'annexe 4 OEMéd

---

(clairance de la créatinine < 30 mL/min) n'a pas été étudié. Par conséquent, le traitement par Lutathera est contre-indiqué chez ces patients (voir la rubrique « Contre-indications »). Ce médicament étant connu pour être principalement éliminé par les reins, les patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée doivent être surveillés plus fréquemment pendant le traitement.

Pour des informations complémentaires sur la prise en charge des patients atteints d'insuffisance rénale, voir les rubriques « Posologie/Mode d'emploi » (**Tableau 5**) et « Mises en garde et précautions ».

### Insuffisance hépatique

L'activité à administrer doit être considérée avec attention chez les patients présentant une insuffisance hépatique, une augmentation de l'exposition aux rayonnements étant possible. Le profil pharmacocinétique du lutécium (<sup>177</sup>Lu) oxodotrétotide chez les patients présentant des troubles sévères de la fonction hépatique n'a pas été étudié. Par conséquent, le traitement par Lutathera n'est pas recommandé chez ces patients.

Pour la conduite à tenir chez des patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée, voir le **Tableau 5** de la rubrique « Posologie/Mode d'emploi » et la rubrique « Mises en garde et précautions ».

### Population pédiatrique

Il n'existe pas d'utilisation justifiée de Lutathera dans la population pédiatrique dans l'indication du traitement des TNE GEPs (excluant le neuroblastome, le neuroganglioblastome et le phéochromocytome). La sécurité et l'efficacité pour les enfants âgés de moins de 18 ans ne sont pas établies.

### Prémédication

---

#### **Commentaires au sujet du format-type**

Ne figurent pas dans la liste ci-dessus les rubriques facultatives suivantes:

- désignation thérapeutique abrégée
- fabricant

Remarques complémentaires au sujet de l'élaboration de l'IPR à l'aune du présent format-type:

- seules des illustrations au format .jpg ou .png (pas .gif) peuvent être insérées dans le document;
- aucun objet (p.ex. image intégrée dans une image) ne peut être inséré dans le texte;
- aucun tableau / aucune illustration ne peut empiéter sur les marges définies;
- les intitulés des tableaux ne peuvent pas être intégrés dans ces derniers;
- l'IPR ne peut être formatée en tant que tableau (motif : dans un tableau, les textes des différentes rubriques ne peuvent pas être reconnus);
- dans la mesure du possible, l'IPR doit être sauvegardée en format .docx
- Les en-têtes et les pieds de page ne sont pas pris en considération lors de la mise en ligne de l'IPA / l'IPR

## Information destinée aux professionnels (FR): format-type selon l'art. 13 et l'annexe 4 OEMéd

---

Une prémédication avec des antiémétiques doit être administrée 30 minutes avant le début de la perfusion de la solution d'acides aminés.

Médication concomitante avec des analogues de la somatostatine:

Avant de débiter le traitement par Lutathera : Interrompre l'administration d'analogues de la somatostatine à libération prolongée (tel que l'octréotide à libération prolongée (LP)) au moins 4 à 6 semaine avant le début du traitement par Lutathera. Si nécessaire, administrer de l'octréotide à courte durée d'action, jusqu'à 24 heures avant l'administration de Lutathera (voir la rubrique « Interactions »).

Pendant le traitement par Lutathera : Administrer de l'octréotide à libération prolongée 30 mg par voie intramusculaire dans les 4 à 24 heures suivant chaque perfusion de Lutathera. Ne pas administrer d'octréotide à libération prolongée dans les 4 à 6 semaines précédant chaque perfusion de Lutathera. Afin de contrôler les symptômes de la maladie pendant le traitement par Lutathera, de l'octréotide à courte durée d'action peut-être administré au patient, mais doit être suspendu au moins 24 heures avant chaque perfusion de Lutathera. Après le traitement par Lutathera: Continuer l'administration d'octréotide à libération prolongée 30 mg par voie intramusculaire toutes les 4 semaines après la fin du traitement par Lutathera tel qu'indiqué cliniquement.

### Mode d'administration

Lutathera est destiné à être administré par voie intraveineuse. C'est un médicament radiopharmaceutique prêt à l'emploi à usage unique seulement.

Lutathera doit être administré en perfusion intraveineuse lente, pendant environ 30 minutes, en concomitance avec une solution d'acides aminés administrée en perfusion intraveineuse controlatérale. Ce médicament ne doit pas être injecté en embole.

---

### Commentaires au sujet du format-type

Ne figurent pas dans la liste ci-dessus les rubriques facultatives suivantes:

- désignation thérapeutique abrégée
- fabricant

Remarques complémentaires au sujet de l'élaboration de l'IPR à l'aune du présent format-type:

- seules des illustrations au format .jpg ou .png (pas .gif) peuvent être insérées dans le document;
- aucun objet (p.ex. image intégrée dans une image) ne peut être inséré dans le texte;
- aucun tableau / aucune illustration ne peut empiéter sur les marges définies;
- les intitulés des tableaux ne peuvent pas être intégrés dans ces derniers;
- l'IPR ne peut être formatée en tant que tableau (motif : dans un tableau, les textes des différentes rubriques ne peuvent pas être reconnus);
- dans la mesure du possible, l'IPR doit être sauvegardée en format .docx
- Les en-têtes et les pieds de page ne sont pas pris en considération lors de la mise en ligne de l'IPA / l'IPR

## Information destinée aux professionnels (FR): format-type selon l'art. 13 et l'annexe 4 OEMéd

---

La méthode de perfusion recommandée pour l'administration de Lutathera est la méthode par gravité. Au cours de l'administration, les mesures de précautions recommandées doivent être mises en œuvre (voir la rubrique « Remarques particulières: Remarques concernant la manipulation/Radioprotection »).

Lutathera doit être perfusé directement à partir de son conditionnement d'origine (flacon) qui doit être maintenu dans son blindage en plomb durant la perfusion afin de protéger le patient et l'opérateur des radiations ionisantes. Le flacon ne doit pas être ouvert, la solution ne doit pas être transférée dans un autre récipient. Au cours de l'administration, seul du matériel jetable doit être utilisé.

Le médicament doit être perfusé à l'aide d'un cathéter intraveineux placé dans la veine exclusivement pour cette perfusion.

### *Exigences*

#### Conservation du flacon (avant, pendant et après la perfusion)

- Soit dans un récipient en polyméthacrylate de méthyle (PMMA), récipient transparent de radioprotection qui permet une inspection visuelle directe du flacon,
- Ou dans le blindage en plomb dans lequel Lutathera est fourni.

#### Préparation de la salle et de l'équipement

- Salle d'administration :
  - Le sol et le mobilier doivent être recouverts de papier absorbant pour prévenir toute contamination accidentelle.
- Médicaments à administrer :
  - Un flacon de Lutathera

---

#### Commentaires au sujet du format-type

Ne figurent pas dans la liste ci-dessus les rubriques facultatives suivantes:

- désignation thérapeutique abrégée
- fabricant

Remarques complémentaires au sujet de l'élaboration de l'IPR à l'aune du présent format-type:

- seules des illustrations au format .jpg ou .png (pas .gif) peuvent être insérées dans le document;
- aucun objet (p.ex. image intégrée dans une image) ne peut être inséré dans le texte;
- aucun tableau / aucune illustration ne peut empiéter sur les marges définies;
- les intitulés des tableaux ne peuvent pas être intégrés dans ces derniers;
- l'IPR ne peut être formatée en tant que tableau (motif : dans un tableau, les textes des différentes rubriques ne peuvent pas être reconnus);
- dans la mesure du possible, l'IPR doit être sauvegardée en format .docx
- Les en-têtes et les pieds de page ne sont pas pris en considération lors de la mise en ligne de l'IPA / l'IPR

## Information destinée aux professionnels (FR): format-type selon l'art. 13 et l'annexe 4 OEMéd

---

- Une poche de solution de chlorure de sodium 9 mg/mL (0,9 %) pour injection (500 mL)
  - Poche(s) de solution d'acides aminés
  - Antiémétiques
- Soins et équipement :
    - Deux (2) potences de perfusion
    - Une (1) aiguille longue (90 à 100 mm)
    - Une (1) aiguille courte
    - Deux (2) kits de perfusion intraveineuse par gravité avec un clamp pour réguler ou arrêter le débit (un pour l'administration de Lutathera, un pour l'administration de la solution d'acides aminés)
    - Deux (2) cathéters en plastique de perfusion intraveineuse périphérique
    - Une (1) tubulure stérile avec un clamp pour réguler ou arrêter le débit
    - Une longue pince (pour manipuler le flacon de Lutathera, l'aiguille courte et l'aiguille longue afin de minimiser l'exposition aux radiations de l'opérateur)
    - Un système calibré de mesure de la radioactivité (activimètre) et un compteur Geiger pour contrôler la radioactivité de Lutathera.

### Procédure de raccord de la tubulure au flacon de Lutathera (voir la **Figure 2**)

- La ligne de tubulure doit être préremplie d'une solution pour perfusion de chlorure de sodium 9 mg/mL (0,9 %), puis connectée avec un cathéter veineux inséré préalablement dans le bras du patient.
- Le kit de perfusion doit être raccordé à la poche de solution pour perfusion de chlorure de sodium 9 mg/mL (0,9 %) et prérempli en ouvrant le clamp.

---

### Commentaires au sujet du format-type

Ne figurent pas dans la liste ci-dessus les rubriques facultatives suivantes:

- désignation thérapeutique abrégée
- fabricant

Remarques complémentaires au sujet de l'élaboration de l'IPR à l'aune du présent format-type:

- seules des illustrations au format .jpg ou .png (pas .gif) peuvent être insérées dans le document;
- aucun objet (p.ex. image intégrée dans une image) ne peut être inséré dans le texte;
- aucun tableau / aucune illustration ne peut empiéter sur les marges définies;
- les intitulés des tableaux ne peuvent pas être intégrés dans ces derniers;
- l'IPR ne peut être formatée en tant que tableau (motif : dans un tableau, les textes des différentes rubriques ne peuvent pas être reconnus);
- dans la mesure du possible, l'IPR doit être sauvegardée en format .docx
- Les en-têtes et les pieds de page ne sont pas pris en considération lors de la mise en ligne de l'IPA / l'IPR

## Information destinée aux professionnels (FR): format-type selon l'art. 13 et l'annexe 4 OEMéd

---

- A l'aide de la longue pince, l'aiguille courte doit être insérée dans le flacon de Lutathera de façon à ne pas toucher la solution radiopharmaceutique. Ceci permet d'équilibrer la pression, ce qui réduit ainsi tout risque de fuite.
- L'aiguille courte doit ensuite être raccordée au kit de perfusion prérempli.
- A l'aide de la longue pince, la longue aiguille doit être connectée à la tubulure préremplie, puis insérée dans le flacon de Lutathera de façon à ce qu'elle touche le fond du flacon. Ceci permettra l'extraction complète de la solution radiopharmaceutique.
- Le flux de la solution radiopharmaceutique doit être régulé à l'aide des clamps.

---

### Commentaires au sujet du format-type

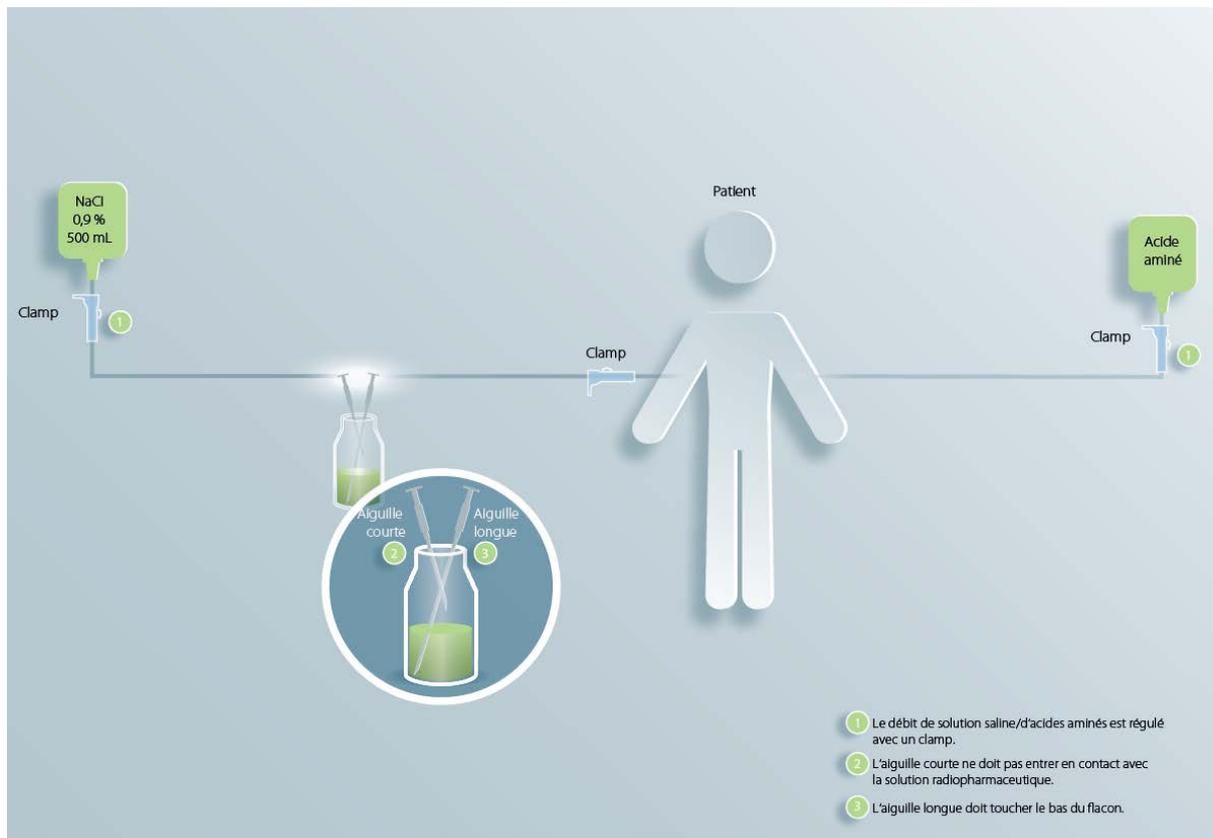
Ne figurent pas dans la liste ci-dessus les rubriques facultatives suivantes:

- désignation thérapeutique abrégée
- fabricant

Remarques complémentaires au sujet de l'élaboration de l'IPR à l'aune du présent format-type:

- seules des illustrations au format .jpg ou .png (pas .gif) peuvent être insérées dans le document;
- aucun objet (p.ex. image intégrée dans une image) ne peut être inséré dans le texte;
- aucun tableau / aucune illustration ne peut empiéter sur les marges définies;
- les intitulés des tableaux ne peuvent pas être intégrés dans ces derniers;
- l'IPR ne peut être formatée en tant que tableau (motif : dans un tableau, les textes des différentes rubriques ne peuvent pas être reconnus);
- dans la mesure du possible, l'IPR doit être sauvegardée en format .docx
- Les en-têtes et les pieds de page ne sont pas pris en considération lors de la mise en ligne de l'IPA / l'IPR

Figure 2 Méthode de perfusion par gravité - schéma de raccord de tubulure



### Procédure d'administration (méthode par gravité)

Pendant la perfusion, le flux de solution pour perfusion de chlorure de sodium 9 mg/mL (0,9 %) augmente la pression dans le flacon de Lutathera, ce qui facilite l'écoulement de Lutathera dans le cathéter inséré dans la veine périphérique du patient.

Une surveillance étroite des signes vitaux est recommandée pendant la perfusion.

### Commentaires au sujet du format-type

Ne figurent pas dans la liste ci-dessus les rubriques facultatives suivantes:

- désignation thérapeutique abrégée
- fabricant

Remarques complémentaires au sujet de l'élaboration de l'IPR à l'aune du présent format-type:

- seules des illustrations au format .jpg ou .png (pas .gif) peuvent être insérées dans le document;
- aucun objet (p.ex. image intégrée dans une image) ne peut être inséré dans le texte;
- aucun tableau / aucune illustration ne peut empiéter sur les marges définies;
- les intitulés des tableaux ne peuvent pas être intégrés dans ces derniers;
- l'IPR ne peut être formatée en tant que tableau (motif : dans un tableau, les textes des différentes rubriques ne peuvent pas être reconnus);
- dans la mesure du possible, l'IPR doit être sauvegardée en format .docx
- Les en-têtes et les pieds de page ne sont pas pris en considération lors de la mise en ligne de l'IPA / l'IPR

## Information destinée aux professionnels (FR): format-type selon l'art. 13 et l'annexe 4 OEMéd

---

1. Deux cathéters intraveineux en plastique doivent être insérés dans les veines périphériques du patient, un dans chaque bras.
2. Les cathéters doivent être connectés aux kits de perfusion (un pour Lutathera et un pour la solution d'acides aminés).
3. Une prémédication avec des antiémétiques doit être injectée 30 minutes avant le début de la perfusion de la solution d'acides aminés.
4. L'administration de la solution d'acides aminés doit débuter 30 minutes avant le début de la perfusion de Lutathera, à un débit de 250 à 550 mL/h (selon le type de solution). La solution d'acides aminés doit être administrée pendant une durée de 4 heures. Un débit de perfusion inférieur à 320 mL/h n'est pas recommandé pour les solutions commerciales. En cas de nausées ou de vomissements importants pendant la perfusion de la solution d'acides aminés, il convient d'administrer un antiémétique de classe différente.
5. La radioactivité dans le flacon de Lutathera doit être mesurée immédiatement avant la perfusion à l'aide d'un activimètre.
6. La perfusion de Lutathera doit débuter 30 minutes après le début de la perfusion de solution d'acides aminés, à un débit d'environ 400 mL/h (ce débit est le débit de référence et peut être ajusté en fonction de l'état veineux du patient). Lutathera doit être administré durant une période de 20 à 30 minutes. La pression dans le flacon doit être maintenue constante pour assurer une perfusion complète.  
L'administration de Lutathera doit démarrer en ouvrant la première tubulure raccordée à la veine périphérique du patient, puis en ouvrant le kit de perfusion raccordé à la poche de solution pour perfusion de chlorure de sodium 9 mg/mL (0,9 %). La hauteur de la potence doit être réglée de façon à compenser toute augmentation ou réduction de pression interne du flacon. Il convient, dans la mesure du possible, d'éviter de bouger le

---

### **Commentaires au sujet du format-type**

Ne figurent pas dans la liste ci-dessus les rubriques facultatives suivantes:

- désignation thérapeutique abrégée
- fabricant

Remarques complémentaires au sujet de l'élaboration de l'IPR à l'aune du présent format-type:

- seules des illustrations au format .jpg ou .png (pas .gif) peuvent être insérées dans le document;
- aucun objet (p.ex. image intégrée dans une image) ne peut être inséré dans le texte;
- aucun tableau / aucune illustration ne peut empiéter sur les marges définies;
- les intitulés des tableaux ne peuvent pas être intégrés dans ces derniers;
- l'IPR ne peut être formatée en tant que tableau (motif : dans un tableau, les textes des différentes rubriques ne peuvent pas être reconnus);
- dans la mesure du possible, l'IPR doit être sauvegardée en format .docx
- Les en-têtes et les pieds de page ne sont pas pris en considération lors de la mise en ligne de l'IPA / l'IPR

## Information destinée aux professionnels (FR): format-type selon l'art. 13 et l'annexe 4 OEMéd

---

bras du patient (une flexion ou une extension extrême peut engendrer une compression veineuse).

7. Le flux de Lutathera du flacon au patient doit être surveillé pendant toute la perfusion. Peu de temps après le début de la perfusion, l'émission de radioactivité doit être mesurée au-dessus du thorax du patient à l'aide d'un compteur Geiger afin de vérifier la présence de Lutathera dans le flux sanguin. Des contrôles ultérieurs de l'émission de radioactivité doivent être réalisés toutes les 5 minutes environ au niveau du thorax du patient et du flacon. Pendant la perfusion, l'émission de radioactivité au niveau du thorax du patient doit augmenter graduellement alors que celle du flacon de Lutathera doit diminuer.
8. Pour assurer une administration complète, le flacon de Lutathera doit être maintenu à pression constante. Le niveau de la solution dans le flacon doit rester constant pendant toute la perfusion.  
Des contrôles visuels du niveau de solution doivent être répétés pendant l'administration. Ceux-ci doivent être effectués directement (lorsqu'un récipient en PMMA est utilisé) ou à l'aide de la longue pince pour manipuler le flacon lorsque l'emballage en plomb dans lequel Lutathera est fourni est utilisé.
9. La perfusion doit être arrêtée dès que l'émission de radioactivité provenant du flacon devient stable pendant plusieurs minutes (ou au cours de deux prises de mesures consécutives). C'est le seul paramètre permettant d'établir l'achèvement de la procédure. Le volume de solution pour perfusion de chlorure de sodium 9 mg/mL (0,9 %) nécessaire pour terminer la perfusion peut varier.
10. L'activité totale administrée est égale à l'activité mesurée dans le flacon avant perfusion moins l'activité persistant dans le flacon après la perfusion. Ces mesures doivent être réalisées à l'aide d'un activimètre.

---

### **Commentaires au sujet du format-type**

Ne figurent pas dans la liste ci-dessus les rubriques facultatives suivantes:

- désignation thérapeutique abrégée
- fabricant

Remarques complémentaires au sujet de l'élaboration de l'IPR à l'aune du présent format-type:

- seules des illustrations au format .jpg ou .png (pas .gif) peuvent être insérées dans le document;
- aucun objet (p.ex. image intégrée dans une image) ne peut être inséré dans le texte;
- aucun tableau / aucune illustration ne peut empiéter sur les marges définies;
- les intitulés des tableaux ne peuvent pas être intégrés dans ces derniers;
- l'IPR ne peut être formatée en tant que tableau (motif : dans un tableau, les textes des différentes rubriques ne peuvent pas être reconnus);
- dans la mesure du possible, l'IPR doit être sauvegardée en format .docx
- Les en-têtes et les pieds de page ne sont pas pris en considération lors de la mise en ligne de l'IPA / l'IPR

## Information destinée aux professionnels (FR): format-type selon l'art. 13 et l'annexe 4 OEMéd

Le **Tableau 6** résume les procédures nécessaires au cours d'un cycle de traitement par Lutathera en utilisant la méthode par gravité.

**Tableau 6 Procédure d'administration des antiémétiques, de la solution d'acides aminés et de Lutathera**

Agents administrés	Heure de début (min)	Débit de perfusion (mL/h)	Durée
Antiémétiques	0	-	embole
Solution d'acides aminés : soit la préparation extemporanée (1 L) soit la solution commerciale (1,5 à 2,2 L).	30	250 – 550 (pas < 320 mL/h pour les solutions commerciales)	4 heures
Lutathera avec chlorure de sodium 9 mg/mL (0,9 %) solution pour injection	60	400	20 à 30 minutes

Pour les instructions concernant le médicament avant administration, voir la rubrique « Remarques particulières ».

Pour la préparation du patient, voir la rubrique « Mises en garde et précautions ».

Pour les recommandations en cas d'extravasation, voir la rubrique « Mises en garde et précautions ».

### EXPOSITION AUX RAYONNEMENTS

Les analyses dosimétriques effectuées lors des études cliniques avec le Lutathera ont conduit aux conclusions suivantes:

- L'organe critique est la moelle osseuse. Néanmoins, en utilisant la dose cumulative recommandée de Lutathera de 29 600 MBq (4 administrations de 7 400 MBq), il n'a pas été observé de corrélation entre la toxicité hématologique et la radioactivité totale

---

#### Commentaires au sujet du format-type

Ne figurent pas dans la liste ci-dessus les rubriques facultatives suivantes:

- désignation thérapeutique abrégée
- fabricant

Remarques complémentaires au sujet de l'élaboration de l'IPR à l'aune du présent format-type:

- seules des illustrations au format .jpg ou .png (pas .gif) peuvent être insérées dans le document;
- aucun objet (p.ex. image intégrée dans une image) ne peut être inséré dans le texte;
- aucun tableau / aucune illustration ne peut empiéter sur les marges définies;
- les intitulés des tableaux ne peuvent pas être intégrés dans ces derniers;
- l'IPR ne peut être formatée en tant que tableau (motif : dans un tableau, les textes des différentes rubriques ne peuvent pas être reconnus);
- dans la mesure du possible, l'IPR doit être sauvegardée en format .docx
- Les en-têtes et les pieds de page ne sont pas pris en considération lors de la mise en ligne de l'IPA / l'IPR

## Information destinée aux professionnels (FR): format-type selon l'art. 13 et l'annexe 4 OEMéd

---

administrée ou la dose absorbée par la moelle osseuse ni dans l'étude Erasmus de phase I/II, ni dans l'étude NETTER-1 de phase III.

- Le rein n'est pas un organe critique si une perfusion simultanée appropriée d'acides aminés est effectuée.

Globalement les résultats des analyses dosimétriques effectuées au cours de l'étude de NETTER 1 de phase III et au cours de l'étude Erasmus de phase I/II sont en accord et indiquent que le schéma posologique de Lutathera (4 administrations de 7 400 MBq) est sans danger.

---

### **Commentaires au sujet du format-type**

Ne figurent pas dans la liste ci-dessus les rubriques facultatives suivantes:

- désignation thérapeutique abrégée
- fabricant

Remarques complémentaires au sujet de l'élaboration de l'IPR à l'aune du présent format-type:

- seules des illustrations au format .jpg ou .png (pas .gif) peuvent être insérées dans le document;
- aucun objet (p.ex. image intégrée dans une image) ne peut être inséré dans le texte;
- aucun tableau / aucune illustration ne peut empiéter sur les marges définies;
- les intitulés des tableaux ne peuvent pas être intégrés dans ces derniers;
- l'IPR ne peut être formatée en tant que tableau (motif : dans un tableau, les textes des différentes rubriques ne peuvent pas être reconnus);
- dans la mesure du possible, l'IPR doit être sauvegardée en format .docx
- Les en-têtes et les pieds de page ne sont pas pris en considération lors de la mise en ligne de l'IPA / l'IPR

**Information destinée aux professionnels (FR): format-type selon l'art. 13 et l'annexe 4 OEMéd**

**Tableau 7 Estimation de dose absorbée de lutécium (<sup>177</sup>Lu) oxodotréotide issue de l'étude NETTER-1 de phase III (Olinda)**

Organe	Dose absorbée par l'organe (mGy/MBq) (n = 20)	
	Moyenne	MS
Glandes surrénales	0,04	0,02
Cerveau	0,03	0,02
Seins**	0,03	0,01
Paroi de la vésicule biliaire	0,04	0,02
Paroi du gros intestin inférieur	0,03	0,02
Intestin grêle	0,03	0,02
Paroi de l'estomac	0,03	0,02
Paroi du gros intestin supérieur	0,03	0,02
Paroi du cœur	0,03	0,02
Reins	0,65	0,29
Foie	0,49	0,62
Poumons	0,03	0,01
Muscle	0,03	0,02
Ovaires**	0,03	0,01
Pancréas	0,04	0,02
Moelle osseuse rouge	0,03	0,03
Cellules ostéogéniques	0,15	0,27
Peau	0,03	0,01
Rate	0,85	0,80
Testicules*	0,03	0,02
Thymus	0,03	0,02
Thyroïde	0,03	0,02
Paroi de la vessie	0,45	0,18
Utérus**	0,03	0,01
Organisme entier	0,05	0,03

\*n=11 (patients masculins uniquement)

\*\*n=9 (patients féminins uniquement)

**Commentaires au sujet du format-type**

Ne figurent pas dans la liste ci-dessus les rubriques facultatives suivantes:

- désignation thérapeutique abrégée
- fabricant

Remarques complémentaires au sujet de l'élaboration de l'IPR à l'aune du présent format-type:

- seules des illustrations au format .jpg ou .png (pas .gif) peuvent être insérées dans le document;
- aucun objet (p.ex. image intégrée dans une image) ne peut être inséré dans le texte;
- aucun tableau / aucune illustration ne peut empiéter sur les marges définies;
- les intitulés des tableaux ne peuvent pas être intégrés dans ces derniers;
- l'IPR ne peut être formatée en tant que tableau (motif : dans un tableau, les textes des différentes rubriques ne peuvent pas être reconnus);
- dans la mesure du possible, l'IPR doit être sauvegardée en format .docx
- Les en-têtes et les pieds de page ne sont pas pris en considération lors de la mise en ligne de l'IPA / l'IPR

La dose de radiation des organes spécifiques, lesquels ne sont pas nécessairement des organes cibles de la thérapie, peut être influencée de manière significative par les changements physiopathologiques induits par la maladie. Ceci doit être pris en compte lors de l'utilisation de ces informations.

### **Contre-indications**

- Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique « composition ».
- Grossesse établie ou suspectée, ou lorsque la grossesse n'a pas été exclue (voir la rubrique « Grossesse, allaitement »).
- Insuffisance rénale sévère avec clairance de la créatinine < 30 mL/min.

### **Mises en garde et précautions**

Patients présentant des facteurs de risque

Un patient présentant une ou plusieurs des conditions suivantes est plus enclin à développer des effets indésirables. Par conséquent, il est recommandé de suivre ces patients plus fréquemment pendant le traitement. Se référer au Tableau 5 en cas de toxicité modifiant la dose.

- Anomalies morphologiques rénales ou des voies d'excrétion urinaire;
- Incontinence urinaire ;
- Insuffisance rénale légère à modérée avec une clairance de la créatinine  $\geq$  50 mL/min ;
- Chimiothérapie antérieure ;
- Toxicité hématologique de grade 2 ou supérieur (CTCAE) avant le traitement, autre qu'une lymphopénie ;
- Métastases osseuses ;

---

### **Commentaires au sujet du format-type**

Ne figurent pas dans la liste ci-dessus les rubriques facultatives suivantes:

- désignation thérapeutique abrégée
- fabricant

Remarques complémentaires au sujet de l'élaboration de l'IPR à l'aune du présent format-type:

- seules des illustrations au format .jpg ou .png (pas .gif) peuvent être insérées dans le document;
- aucun objet (p.ex. image intégrée dans une image) ne peut être inséré dans le texte;
- aucun tableau / aucune illustration ne peut empiéter sur les marges définies;
- les intitulés des tableaux ne peuvent pas être intégrés dans ces derniers;
- l'IPR ne peut être formatée en tant que tableau (motif : dans un tableau, les textes des différentes rubriques ne peuvent pas être reconnus);
- dans la mesure du possible, l'IPR doit être sauvegardée en format .docx
- Les en-têtes et les pieds de page ne sont pas pris en considération lors de la mise en ligne de l'IPA / l'IPR

## Information destinée aux professionnels (FR): format-type selon l'art. 13 et l'annexe 4 OEMéd

---

- Précédentes thérapies oncologiques radiométaboliques avec des composés marqués à  $^{131}\text{I}$  ou toute autre thérapie utilisant des sources radioactives non scellées ;
- Antécédents d'autres tumeurs malignes, à moins que le patient soit considéré comme étant en rémission depuis au moins 5 ans.

Il n'est pas recommandé de débiter un traitement dans les cas suivants compte-tenu du mécanisme d'action et du profil de tolérance de Lutathera (voir la rubrique « Effets indésirables ») :

- Précédente radiothérapie externe impliquant plus de 25 % de la moelle osseuse ;
- Insuffisance cardiaque sévère définie comme étant de classe III ou IV dans la classification NYHA ;
- Insuffisance rénale avec clairance de la créatinine  $< 50 \text{ mL/min}$  ;
- Fonction hématologique réduite avec soit : hémoglobine  $< 4,9 \text{ mmol/L}$  ( $8 \text{ g/dL}$ ), plaquettes  $< 75 \text{ g/L}$  ( $75 \times 10^3/\text{mm}^3$ ), ou leucocytes  $< 2 \text{ G/L}$  ( $2\,000/\text{mm}^3$ ) (à l'exception de la lymphopénie) ;
- Insuffisance hépatique avec soit : bilirubinémie totale  $> 3$  fois la limite supérieure de la normale ou albuminémie  $< 30 \text{ g/L}$  et taux de prothrombine  $< 70\%$  ;
- Patients qui ne présentent pas de récepteurs de la somatostatine négative ou avec lésions viscérales mixtes (fixation tumorale  $< 2$ ) d'après l'imagerie des récepteurs de la somatostatine.

Toutefois, si le médecin décide d'initier le traitement, il devra donner une information précise et adaptée au patient sur les risques encourus avec l'administration de Lutathera. La posologie peut être adaptée selon l'état du patient à l'appréciation du médecin selon l'état du patient.

---

### **Commentaires au sujet du format-type**

Ne figurent pas dans la liste ci-dessus les rubriques facultatives suivantes:

- désignation thérapeutique abrégée
- fabricant

Remarques complémentaires au sujet de l'élaboration de l'IPR à l'aune du présent format-type:

- seules des illustrations au format .jpg ou .png (pas .gif) peuvent être insérées dans le document;
- aucun objet (p.ex. image intégrée dans une image) ne peut être inséré dans le texte;
- aucun tableau / aucune illustration ne peut empiéter sur les marges définies;
- les intitulés des tableaux ne peuvent pas être intégrés dans ces derniers;
- l'IPR ne peut être formatée en tant que tableau (motif : dans un tableau, les textes des différentes rubriques ne peuvent pas être reconnus);
- dans la mesure du possible, l'IPR doit être sauvegardée en format .docx
- Les en-têtes et les pieds de page ne sont pas pris en considération lors de la mise en ligne de l'IPA / l'IPR

## Information destinée aux professionnels (FR): format-type selon l'art. 13 et l'annexe 4 OEMéd

---

### Risques liés à l'exposition aux rayonnements

Lutathera contribue à l'exposition globale cumulée du patient aux radiations ionisantes sur le long terme. L'exposition cumulée aux rayonnements sur le long terme peut être associée à un risque accru de cancer.

La radioactivité peut être détectée dans les urines jusqu'à 30 jours après l'administration de Lutathera. Minimiser l'exposition aux rayonnements des patients, du personnel de santé, et limiter les contacts avec l'entourage pendant et après le traitement par Lutathera conformément aux bonnes pratiques de radioprotection de l'établissement et des procédures de prise en charge des patients (voir la rubrique « Remarques particulières: Remarques concernant la manipulation/Radioprotection »).

### Myélosuppression

Dans l'étude NETTER-1, les cas de myélosuppression ont été observés plus fréquemment chez les patients recevant Lutathera avec de l'octréotide à libération prolongée que chez les patients recevant de l'octréotide à libération prolongée à fortes doses (tous grades/grade 3 ou 4) : anémie (81%/0) versus (54%/1%); thrombocytopénie (53%/1%) versus (17%/0) ; et neutropénie (26%/3%) versus (11%/0). Dans l'étude NETTER-1, le délai médian d'obtention du nadir des plaquettes était de 5,1 semaines après la première dose. Sur les 59 patients ayant développé une thrombocytopénie, une récupération plaquettaire avec un retour au niveau initial ou à la normale a été observée chez 68% d'entre eux. Le délai médian de la récupération plaquettaire était de 2 mois. Quinze des dix-neuf patients pour lesquels la récupération plaquettaire n'a pas été documentée présentaient un taux plaquettaire post-nadir. Parmi ces 15 patients, 5 ont présenté une amélioration atteignant un Grade 1, 9 un Grade 2, et 1 un Grade 3.

---

### Commentaires au sujet du format-type

Ne figurent pas dans la liste ci-dessus les rubriques facultatives suivantes:

- désignation thérapeutique abrégée
- fabricant

Remarques complémentaires au sujet de l'élaboration de l'IPR à l'aune du présent format-type:

- seules des illustrations au format .jpg ou .png (pas .gif) peuvent être insérées dans le document;
- aucun objet (p.ex. image intégrée dans une image) ne peut être inséré dans le texte;
- aucun tableau / aucune illustration ne peut empiéter sur les marges définies;
- les intitulés des tableaux ne peuvent pas être intégrés dans ces derniers;
- l'IPR ne peut être formatée en tant que tableau (motif : dans un tableau, les textes des différentes rubriques ne peuvent pas être reconnus);
- dans la mesure du possible, l'IPR doit être sauvegardée en format .docx
- Les en-têtes et les pieds de page ne sont pas pris en considération lors de la mise en ligne de l'IPA / l'IPR

## Information destinée aux professionnels (FR): format-type selon l'art. 13 et l'annexe 4 OEMéd

---

Surveiller la numération globulaire. Suspendre temporairement le traitement, adapter la posologie ou arrêter définitivement le traitement en fonction de la sévérité des effets indésirables (voir la rubrique « Posologie/Mode d'emploi : Adaptation du traitement »).

### Syndrome myélodysplasique secondaire et leucémie aiguë

Des syndromes myélodysplasiques (SMD) à survenue tardive et des leucémies aiguës (LA) ont été observés après le traitement par Lutathera (voir la rubrique « Effets indésirables »). Dans l'étude NETTER-1, après un délai médian de suivi de 24 mois, des cas de syndrome myélodysplasique (SMD) ont été rapportés chez 2,7% des patients recevant Lutathera avec de l'octréotide à libération prolongée, mais aucun cas n'a été rapporté chez des patients ayant reçu de l'octréotide à libération prolongée à fortes doses. Dans l'étude Erasmus, 15 patients (1,8%) ont développé un SMD et 4 (0,5%) une leucémie aiguë. Le délai médian de survenue d'un SMD était de 28 mois (9 à 41 mois) et de 55 mois (32 à 155 mois) pour la LA. L'étiologie de ces néoplasies myéloïdes secondaires liées au traitement n'est pas clairement établie. Des facteurs comme un âge > 70 ans, une insuffisance rénale, des cytopénies préexistantes, le nombre de traitements antérieurs, une exposition antérieure aux agents chimiothérapeutiques (en particulier les agents alkylants) et une radiothérapie antérieure constitueraient des risques potentiels et/ou des facteurs prédictifs pour le SMD/LA.

### Toxicité rénale

Dans l'étude Erasmus, 8 patients (<1%) ont développé une insuffisance rénale 3 à 36 mois après l'administration de Lutathera. Deux de ces patients présentaient une insuffisance rénale sous-jacente ou des facteurs de risque d'insuffisance rénale (notamment diabète ou hypertension) et nécessitaient une dialyse.

Administer la solution d'acides aminés recommandée avant, pendant et après l'administration de Lutathera (voir la rubrique « Posologie/Mode d'emploi : solution d'acides

---

### Commentaires au sujet du format-type

Ne figurent pas dans la liste ci-dessus les rubriques facultatives suivantes:

- désignation thérapeutique abrégée
- fabricant

Remarques complémentaires au sujet de l'élaboration de l'IPR à l'aune du présent format-type:

- seules des illustrations au format .jpg ou .png (pas .gif) peuvent être insérées dans le document;
- aucun objet (p.ex. image intégrée dans une image) ne peut être inséré dans le texte;
- aucun tableau / aucune illustration ne peut empiéter sur les marges définies;
- les intitulés des tableaux ne peuvent pas être intégrés dans ces derniers;
- l'IPR ne peut être formatée en tant que tableau (motif : dans un tableau, les textes des différentes rubriques ne peuvent pas être reconnus);
- dans la mesure du possible, l'IPR doit être sauvegardée en format .docx
- Les en-têtes et les pieds de page ne sont pas pris en considération lors de la mise en ligne de l'IPA / l'IPR

## Information destinée aux professionnels (FR): format-type selon l'art. 13 et l'annexe 4 OEMéd

---

aminés ») afin de diminuer la réabsorption du lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ ) oxodotrétotide à travers les tubules proximaux et ainsi diminuer l'irradiation au niveau des reins. Ne pas réduire le volume de la solution d'acides aminés à administrer en cas d'ajustement de la dose de Lutathera. Encourager le patient à vider sa vessie le plus fréquemment possible pendant et après l'administration de Lutathera. Surveiller la créatinine sérique et la clairance de la créatinine calculée.

Suspendre temporairement le traitement, adapter la posologie ou arrêter définitivement le traitement en fonction de la sévérité des effets indésirables (voir la rubrique « Posologie/Mode d'emploi : Adaptation du traitement »).

### Insuffisance hépatique

Dans l'étude Erasmus, il a été rapporté chez 2 patients (<1%) des hémorragies tumorales hépatiques, un œdème ou une nécrose, et l'un d'entre eux a présenté une congestion et une cholestase intra-hépatique. Lutathera étant indiqué chez de nombreux patients présentant des métastases hépatiques, il est ainsi fréquent d'observer chez ces patients une fonction hépatique de base altérée. Une augmentation du risque de toxicité hépatique due l'exposition aux rayonnements ionisants peut-être observée chez ces patients. Surveiller les concentrations en transaminases, la bilirubine et l'albumine sérique pendant le traitement (voir la rubrique « Posologie/Mode d'emploi »).

Suspendre temporairement le traitement, adapter la posologie ou arrêter définitivement le traitement en fonction de la sévérité des effets indésirables (voir la rubrique « Posologie/Mode d'emploi : Adaptation du traitement »).

### Crises hormonales neuroendocrines

Des crises hormonales neuroendocrines dues à la sécrétion excessive d'hormones ou de substances bioactives se manifestant par un flush, des diarrhées, un bronchospasme et de

---

### Commentaires au sujet du format-type

Ne figurent pas dans la liste ci-dessus les rubriques facultatives suivantes:

- désignation thérapeutique abrégée
- fabricant

Remarques complémentaires au sujet de l'élaboration de l'IPR à l'aune du présent format-type:

- seules des illustrations au format .jpg ou .png (pas .gif) peuvent être insérées dans le document;
- aucun objet (p.ex. image intégrée dans une image) ne peut être inséré dans le texte;
- aucun tableau / aucune illustration ne peut empiéter sur les marges définies;
- les intitulés des tableaux ne peuvent pas être intégrés dans ces derniers;
- l'IPR ne peut être formatée en tant que tableau (motif : dans un tableau, les textes des différentes rubriques ne peuvent pas être reconnus);
- dans la mesure du possible, l'IPR doit être sauvegardée en format .docx
- Les en-têtes et les pieds de page ne sont pas pris en considération lors de la mise en ligne de l'IPA / l'IPR

## Information destinée aux professionnels (FR): format-type selon l'art. 13 et l'annexe 4 OEMéd

---

l'hypotension, sont survenues chez 1% des patients dans l'étude Erasmus typiquement pendant le traitement par Lutathera ou dans les 24 heures suivant son administration. Des cas d'hypercalcémie ont été rapportés chez deux patients (<1%). C'est pourquoi, l'observation des patients doit être envisagée durant une hospitalisation de nuit dans certains cas (ex. patients avec un faible contrôle pharmacologique des symptômes).

Surveiller les patients en cas de flush, diarrhée, hypotension, bronchoconstriction ou tout autre signe ou symptôme relié à la maladie tumorale neuroendocrine. Administrer de fortes doses d'analogues de la somatostatine, des corticoïdes et une solution de réhydratation par voie intraveineuse tel qu'indiqué.

### Nausées et vomissements

Afin de prévenir des nausées et vomissements liés au traitement, une injection intraveineuse d'antiémétiques en bolus doit être réalisée 30 minutes avant le début de la perfusion d'acides aminés (voir la rubrique « Posologie/Mode d'emploi »).

### Utilisation concomitante d'analogues de la somatostatine

Une utilisation concomitante d'analogues froids de la somatostatine peut être nécessaire pour le contrôle des symptômes de la maladie (voir la rubrique « Posologie/Mode d'emploi »).

### Règles de radioprotection

Lutathera doit toujours être administré à l'aide d'un cathéter intraveineux placé exclusivement pour son administration.

La position adéquate du cathéter doit être contrôlée avant et pendant la perfusion afin de prévenir d'une extravasation.

---

### Commentaires au sujet du format-type

Ne figurent pas dans la liste ci-dessus les rubriques facultatives suivantes:

- désignation thérapeutique abrégée
- fabricant

Remarques complémentaires au sujet de l'élaboration de l'IPR à l'aune du présent format-type:

- seules des illustrations au format .jpg ou .png (pas .gif) peuvent être insérées dans le document;
- aucun objet (p.ex. image intégrée dans une image) ne peut être inséré dans le texte;
- aucun tableau / aucune illustration ne peut empiéter sur les marges définies;
- les intitulés des tableaux ne peuvent pas être intégrés dans ces derniers;
- l'IPR ne peut être formatée en tant que tableau (motif : dans un tableau, les textes des différentes rubriques ne peuvent pas être reconnus);
- dans la mesure du possible, l'IPR doit être sauvegardée en format .docx
- Les en-têtes et les pieds de page ne sont pas pris en considération lors de la mise en ligne de l'IPA / l'IPR

## Information destinée aux professionnels (FR): format-type selon l'art. 13 et l'annexe 4 OEMéd

---

En vertu des règles de radioprotection, le patient doit être traité dans un service bénéficiant d'une autorisation en vue de l'utilisation thérapeutique de sources de rayonnements non scellées. Le patient traité doit être isolé des autres patients, placé dans une chambre séparée et maintenu à l'écart de son entourage pendant l'administration de Lutathera et ce, jusqu'à atteindre les limites d'exposition aux rayonnements indiquées dans la législation en vigueur (l'Ordonnance du DFI sur l'utilisation des matières radioactives), ce qui demande habituellement 4-5 heures après l'administration du médicament. Le médecin spécialiste en médecine nucléaire déterminera le moment où le patient peut quitter la zone contrôlée de l'hôpital, c.-à-d. quand l'exposition de tiers aux rayonnements n'excède pas les seuils réglementaires. L'hospitalisation et la sortie du patient après thérapie avec des substances radioactives doivent être effectuées en accord avec les recommandations de l'Ordonnance sur la radioprotection et de l'Ordonnance du DFI sur l'utilisation des matières radioactives.

Le patient doit être encouragé à uriner le plus souvent possible après l'administration de Lutathera. Les patients doivent être encouragés à boire des quantités importantes d'eau (1 verre par heure) le jour de la perfusion et le jour suivant pour faciliter l'élimination. Le patient doit également être encouragé à aller à la selle tous les jours et à utiliser un laxatif si nécessaire. Les urines et les selles doivent être éliminées selon les réglementations nationales.

Tant que la peau du patient n'est pas contaminée, comme en cas de fuite durant la perfusion ou en raison d'une incontinence urinaire, la peau et les vomissures ne devraient pas être contaminées par la radioactivité. Cependant, lors des soins standards ou les examens avec des dispositifs médicaux ou autres instruments en contact avec la peau (ex. électrocardiogramme (ECG)), il est recommandé de prendre des mesures de protection telles que le port de gants, l'installation du matériel et des électrodes avant le début de la

---

### **Commentaires au sujet du format-type**

Ne figurent pas dans la liste ci-dessus les rubriques facultatives suivantes:

- désignation thérapeutique abrégée
- fabricant

Remarques complémentaires au sujet de l'élaboration de l'IPR à l'aune du présent format-type:

- seules des illustrations au format .jpg ou .png (pas .gif) peuvent être insérées dans le document;
- aucun objet (p.ex. image intégrée dans une image) ne peut être inséré dans le texte;
- aucun tableau / aucune illustration ne peut empiéter sur les marges définies;
- les intitulés des tableaux ne peuvent pas être intégrés dans ces derniers;
- l'IPR ne peut être formatée en tant que tableau (motif : dans un tableau, les textes des différentes rubriques ne peuvent pas être reconnus);
- dans la mesure du possible, l'IPR doit être sauvegardée en format .docx
- Les en-têtes et les pieds de page ne sont pas pris en considération lors de la mise en ligne de l'IPA / l'IPR

## Information destinée aux professionnels (FR): format-type selon l'art. 13 et l'annexe 4 OEMéd

---

perfusion du produit radiopharmaceutique, le changement du matériel et de l'électrode après la mesure et éventuellement la mesure de la radioactivité des équipements après utilisation.

En accord avec les recommandations de l'Ordonnance sur la radioprotection, avant la sortie, le médecin spécialiste de médecine nucléaire est tenu d'expliquer au patient, lors d'un entretien individuel, les règles de comportement à adopter vis-à-vis des proches et des tiers en matière de radioprotection ainsi que les précautions générales à respecter pendant ses activités quotidiennes après le traitement afin de limiter l'exposition aux radiations des personnes de son entourage.

Le contact rapproché avec d'autres personnes doit être évité au cours des 7 jours suivant l'administration de Lutathera. Pour les enfants et les femmes enceintes, il doit être limité à moins de 15 minutes par jour tout en gardant une distance d'au moins 1 mètre. Les patients doivent dormir dans une chambre séparée pendant 7 jours, ce délai devant être prolongé jusqu'à 15 jours en cas de partenaire enceinte ou d'enfant.

### Mesures recommandées en cas d'extravasation

Porter des gants jetables et étanches. La perfusion du médicament doit être immédiatement interrompue et le dispositif d'administration (cathéter, etc.) doit être enlevé. Le médecin spécialiste de médecine nucléaire et le radio-pharmacien doivent être informés.

Le matériel d'administration doit être conservé afin de mesurer la radioactivité résiduelle et déterminer l'activité réellement administrée, et éventuellement la dose absorbée. La zone d'extravasation doit être délimitée à l'aide d'un stylo indélébile et une photo doit être prise dans la mesure du possible. Il est également recommandé d'enregistrer le temps de l'extravasation ainsi que l'estimation du volume extravasé.

Pour continuer la perfusion de Lutathera, il est obligatoire d'utiliser un nouveau cathéter en le plaçant dans une veine opposée.

---

### Commentaires au sujet du format-type

Ne figurent pas dans la liste ci-dessus les rubriques facultatives suivantes:

- désignation thérapeutique abrégée
- fabricant

Remarques complémentaires au sujet de l'élaboration de l'IPR à l'aune du présent format-type:

- seules des illustrations au format .jpg ou .png (pas .gif) peuvent être insérées dans le document;
- aucun objet (p.ex. image intégrée dans une image) ne peut être inséré dans le texte;
- aucun tableau / aucune illustration ne peut empiéter sur les marges définies;
- les intitulés des tableaux ne peuvent pas être intégrés dans ces derniers;
- l'IPR ne peut être formatée en tant que tableau (motif : dans un tableau, les textes des différentes rubriques ne peuvent pas être reconnus);
- dans la mesure du possible, l'IPR doit être sauvegardée en format .docx
- Les en-têtes et les pieds de page ne sont pas pris en considération lors de la mise en ligne de l'IPA / l'IPR

Aucun autre médicament ne doit être administré du même côté que celui où l'extravasation est survenue.

Afin d'accélérer la dispersion du produit et de prévenir sa stagnation au niveau des tissus, il est recommandé d'augmenter le flux sanguin en élevant le bras concerné. Selon le cas, une aspiration du liquide extravasé, une injection de solution de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) ou l'application de compresses chaudes ou de coussins chauffants sur le site de perfusion afin d'accélérer la vasodilatation peuvent être envisagées.

Les symptômes, notamment l'inflammation et/ou la douleur, doivent être traités. Selon la situation, le médecin spécialiste de médecine nucléaire doit informer le patient à propos des risques liés à une extravasation et lui donner des conseils sur les traitements potentiels ainsi que la marche à suivre. La zone d'extravasation doit être surveillée jusqu'à ce que le patient sorte de l'hôpital. En fonction de sa gravité, cet événement doit être déclaré comme un effet indésirable.

#### Patients souffrants d'incontinence urinaire

Il convient de prendre des précautions spéciales chez les patients souffrant d'incontinence urinaire pendant les deux premiers jours suivants l'administration de Lutathera pour éviter toute contamination radioactive. Ceci comprend en particulier la manipulation de tout matériel potentiellement contaminé par l'urine.

#### Patients présentant des métastases cérébrales

Aucune donnée relative à l'efficacité chez les patients présentant des métastases cérébrales n'est disponible. Par conséquent, le rapport bénéfice risque doit être évalué de manière individuelle pour ces patients.

---

#### Commentaires au sujet du format-type

Ne figurent pas dans la liste ci-dessus les rubriques facultatives suivantes:

- désignation thérapeutique abrégée
- fabricant

Remarques complémentaires au sujet de l'élaboration de l'IPR à l'aune du présent format-type:

- seules des illustrations au format .jpg ou .png (pas .gif) peuvent être insérées dans le document;
- aucun objet (p.ex. image intégrée dans une image) ne peut être inséré dans le texte;
- aucun tableau / aucune illustration ne peut empiéter sur les marges définies;
- les intitulés des tableaux ne peuvent pas être intégrés dans ces derniers;
- l'IPR ne peut être formatée en tant que tableau (motif : dans un tableau, les textes des différentes rubriques ne peuvent pas être reconnus);
- dans la mesure du possible, l'IPR doit être sauvegardée en format .docx
- Les en-têtes et les pieds de page ne sont pas pris en considération lors de la mise en ligne de l'IPA / l'IPR

### Néoplasmes malins secondaires

L'exposition aux radiations ionisantes peut induire le développement de cancers et d'anomalies héréditaires. L'irradiation résultante d'une exposition thérapeutique peut conduire à une augmentation de l'incidence des cancers et des mutations génétiques. Dans tous les cas, il est nécessaire de s'assurer que les risques liés à une exposition aux rayonnements sont inférieurs aux risques résultants de la maladie elle-même.

Précautions à prendre dans le respect du risque environnemental, voir la rubrique « Remarques particulières ».

### **Interactions**

La somatostatine et ses analogues se lient de façon compétitive aux récepteurs de la somatostatine. Par conséquent, le traitement avec des analogues de la somatostatine à longue durée d'action doit être arrêté au 4 à 6 semaines avant le traitement par Lutathera. Si nécessaire, les patients peuvent être traités avec des analogues de la somatostatine de courte durée d'action au cours des 4 semaines qui précèdent la perfusions de Lutathera et jusqu'à 24 heures avant.

Il a été démontré que les glucocorticostéroïdes peuvent induire une diminution de l'expression du récepteur de la somatostatine sst2. Par conséquent, il convient d'éviter, à titre préventif, l'administration de doses élevées de glucocorticostéroïdes pendant le traitement par Lutathera. L'expression des récepteurs de la somatostatine doit être particulièrement contrôlée chez les patients ayant reçu des glucocorticostéroïdes de manière chronique. Il n'est pas établi s'il existe des interactions médicamenteuses entre les glucocorticostéroïdes utilisés par intermittence pour la prévention des nausées et des

---

### **Commentaires au sujet du format-type**

Ne figurent pas dans la liste ci-dessus les rubriques facultatives suivantes:

- désignation thérapeutique abrégée
- fabricant

Remarques complémentaires au sujet de l'élaboration de l'IPR à l'aune du présent format-type:

- seules des illustrations au format .jpg ou .png (pas .gif) peuvent être insérées dans le document;
- aucun objet (p.ex. image intégrée dans une image) ne peut être inséré dans le texte;
- aucun tableau / aucune illustration ne peut empiéter sur les marges définies;
- les intitulés des tableaux ne peuvent pas être intégrés dans ces derniers;
- l'IPR ne peut être formatée en tant que tableau (motif : dans un tableau, les textes des différentes rubriques ne peuvent pas être reconnus);
- dans la mesure du possible, l'IPR doit être sauvegardée en format .docx
- Les en-têtes et les pieds de page ne sont pas pris en considération lors de la mise en ligne de l'IPA / l'IPR

## Information destinée aux professionnels (FR): format-type selon l'art. 13 et l'annexe 4 OEMéd

---

vomissements pendant l'administration de Lutathera. Par conséquent, il convient d'éviter l'utilisation des glucocorticostéroïdes comme traitement antiémétique préventif. Dans le cas où les traitements précédemment administrés contre les nausées et les vomissements sont insuffisants, une dose unique de corticostéroïdes peut être utilisée, mais elle ne doit pas être administrée avant d'initier la perfusion de Lutathera ni dans l'heure qui suit la fin de la perfusion.

L'absence d'inhibition ou d'induction significative sur les enzymes CYP450 humaines, l'absence d'interaction spécifique avec la p glycoprotéine (transporteur d'efflux) ainsi que les transporteurs OAT1, OAT3, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, OCT1 et BCRP dans les études précliniques suggèrent que Lutathera présente une faible probabilité de causer d'autres interactions médicamenteuses significative.

### **Grossesse, allaitement**

#### Femmes en âge de procréer

Lorsqu'il est nécessaire d'administrer des produits radiopharmaceutiques chez une femme en âge de procréer, il est important de s'informer sur une éventuelle grossesse. Toute femme n'ayant pas eu ses règles doit être considérée comme enceinte jusqu'à preuve du contraire. En cas d'incertitude quant à une éventuelle grossesse (absence de règles, règles irrégulières, etc.), d'autres techniques n'utilisant pas les rayonnements ionisants (si elles existent) doivent être envisagées. Il convient d'exclure toute grossesse avant d'utiliser Lutathera en utilisant une méthode de test valide/adéquate.

#### Contraception chez les sujets masculins et féminins

---

#### **Commentaires au sujet du format-type**

Ne figurent pas dans la liste ci-dessus les rubriques facultatives suivantes:

- désignation thérapeutique abrégée
- fabricant

Remarques complémentaires au sujet de l'élaboration de l'IPR à l'aune du présent format-type:

- seules des illustrations au format .jpg ou .png (pas .gif) peuvent être insérées dans le document;
- aucun objet (p.ex. image intégrée dans une image) ne peut être inséré dans le texte;
- aucun tableau / aucune illustration ne peut empiéter sur les marges définies;
- les intitulés des tableaux ne peuvent pas être intégrés dans ces derniers;
- l'IPR ne peut être formatée en tant que tableau (motif : dans un tableau, les textes des différentes rubriques ne peuvent pas être reconnus);
- dans la mesure du possible, l'IPR doit être sauvegardée en format .docx
- Les en-têtes et les pieds de page ne sont pas pris en considération lors de la mise en ligne de l'IPA / l'IPR

## Information destinée aux professionnels (FR): format-type selon l'art. 13 et l'annexe 4 OEMéd

---

Pendant le traitement par Lutathera et au cours des 6 mois suivant la fin du traitement, des mesures adaptées doivent être prises pour prévenir toute grossesse ; cela s'applique aux patients des deux sexes.

### Grossesse

Aucune étude n'a été conduite chez l'animal pour déterminer les effets du lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ ) oxodotrétotide sur la fonction de reproduction et le développement embryo-fœtal.

Les examens utilisant des radionucléides chez la femme enceinte entraînent également l'irradiation du fœtus. L'utilisation de Lutathera est contre-indiquée pendant une grossesse connue ou suspectée ou si une grossesse n'a pas pu être exclue, en raison du risque associé aux rayonnements ionisants (voir la rubrique « Contre-indications »).

### Allaitement

Il n'est pas établi si le lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ ) oxodotrétotide est excrété dans le lait maternel.

Un risque pour l'enfant allaité associé à des radiations ionisantes ne peut être exclu.

L'allaitement doit être évité durant le traitement par ce médicament. Si le traitement avec Lutathera s'avère nécessaire pendant l'allaitement, l'enfant doit être sevré.

### Fertilité

Aucune étude n'a été conduite chez l'animal pour déterminer les effets du lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ ) oxodotrétotide sur la fertilité des deux sexes. Les radiations ionisantes du lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ ) oxodotrétotide peuvent avoir des effets toxiques sur les gonades femelles et mâles entraînant une infertilité temporaire ou définitive. Une consultation génétique est recommandée si le patient souhaite avoir des enfants après le traitement. La cryoconservation de sperme ou

---

### Commentaires au sujet du format-type

Ne figurent pas dans la liste ci-dessus les rubriques facultatives suivantes:

- désignation thérapeutique abrégée
- fabricant

Remarques complémentaires au sujet de l'élaboration de l'IPR à l'aune du présent format-type:

- seules des illustrations au format .jpg ou .png (pas .gif) peuvent être insérées dans le document;
- aucun objet (p.ex. image intégrée dans une image) ne peut être inséré dans le texte;
- aucun tableau / aucune illustration ne peut empiéter sur les marges définies;
- les intitulés des tableaux ne peuvent pas être intégrés dans ces derniers;
- l'IPR ne peut être formatée en tant que tableau (motif : dans un tableau, les textes des différentes rubriques ne peuvent pas être reconnus);
- dans la mesure du possible, l'IPR doit être sauvegardée en format .docx
- Les en-têtes et les pieds de page ne sont pas pris en considération lors de la mise en ligne de l'IPA / l'IPR

## Information destinée aux professionnels (FR): format-type selon l'art. 13 et l'annexe 4 OEMéd

---

des ovules avant le traitement peut être proposée comme option pour les patients avant le traitement.

### Effet sur l'aptitude à la conduite et l'utilisation de machines

Lutathera n'a aucune influence ou une influence négligeable sur l'aptitude à la conduite ou l'utilisation de machines. Néanmoins, l'état général du patient et les éventuels effets indésirables liés au traitement doivent être pris en compte avant de conduire des véhicules ou d'utiliser des machines.

### Effets indésirables

#### Résumé du profil de sécurité

Le profil de sécurité général de Lutathera a été établi sur des données groupées de patients ayant participé à des essais cliniques (NETTER 1 de phase III et les patients hollandais de Erasmus de phase I/II) et à des programmes d'usage compassionnel.

Les effets indésirables les plus fréquents chez les patients recevant le traitement par Lutathera étaient les nausées et les vomissements qui se produisaient au début de la perfusion respectivement chez 58,9 % et 45,5 % des patients. La causalité des nausées et des vomissements est confondue avec les effets émettant de la perfusion concomitante d'acides aminés administrée pour protéger les reins.

Compte tenu de la toxicité de Lutathera sur la moelle osseuse, les effets indésirables les plus attendus étaient liés à la toxicité hématologique: thrombopénie (25 %), lymphopénie (22,3 %), anémie (13,4 %), pancytopénie (10,2 %).

---

#### Commentaires au sujet du format-type

Ne figurent pas dans la liste ci-dessus les rubriques facultatives suivantes:

- désignation thérapeutique abrégée
- fabricant

Remarques complémentaires au sujet de l'élaboration de l'IPR à l'aune du présent format-type:

- seules des illustrations au format .jpg ou .png (pas .gif) peuvent être insérées dans le document;
- aucun objet (p.ex. image intégrée dans une image) ne peut être inséré dans le texte;
- aucun tableau / aucune illustration ne peut empiéter sur les marges définies;
- les intitulés des tableaux ne peuvent pas être intégrés dans ces derniers;
- l'IPR ne peut être formatée en tant que tableau (motif : dans un tableau, les textes des différentes rubriques ne peuvent pas être reconnus);
- dans la mesure du possible, l'IPR doit être sauvegardée en format .docx
- Les en-têtes et les pieds de page ne sont pas pris en considération lors de la mise en ligne de l'IPA / l'IPR

## Information destinée aux professionnels (FR): format-type selon l'art. 13 et l'annexe 4 OEMéd

La fatigue (27,7 %) et la perte d'appétit (13,4 %) sont rapportées comme d'autres effets indésirables très fréquents.

### Résumé tabulé des effets indésirables

Les effets indésirables sont présentés dans le **Tableau 8** selon la fréquence et la classification des systèmes d'organes (MedDRA). Les fréquences ont été évaluées selon la convention suivante : très fréquents ( $\geq 1/10$ ), fréquents ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ), occasionnels ( $\geq 1/1000$  à  $< 1/100$ ), rares ( $\geq 1/10000$  à  $< 1/1000$ ), très rares ( $< 1/10000$ ) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

**Tableau 8 Fréquence des effets indésirables signalés dans les essais cliniques et au cours de la surveillance post-commercialisation**

MedDRA Classe de système d'organes	Très fréquents	Fréquents	Occasionnels
<b>Infections et infestations</b>			Conjonctivite Infection des voies respiratoires Cystite Pneumonie Zona herpétique Zona herpétique ophtalmique Grippe Infections staphylococciques Bactériémies streptococciques
<b>Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (incl kystes et polypes)</b>		Cytopénie réfractaire avec dysplasie multilignée (syndrome myélodysplasique)	Leucémie myéloïde aiguë Leucémie aiguë Leucémie myélomonocytaire

### Commentaires au sujet du format-type

Ne figurent pas dans la liste ci-dessus les rubriques facultatives suivantes:

- désignation thérapeutique abrégée
- fabricant

Remarques complémentaires au sujet de l'élaboration de l'IPR à l'aune du présent format-type:

- seules des illustrations au format .jpg ou .png (pas .gif) peuvent être insérées dans le document;
- aucun objet (p.ex. image intégrée dans une image) ne peut être inséré dans le texte;
- aucun tableau / aucune illustration ne peut empiéter sur les marges définies;
- les intitulés des tableaux ne peuvent pas être intégrés dans ces derniers;
- l'IPR ne peut être formatée en tant que tableau (motif : dans un tableau, les textes des différentes rubriques ne peuvent pas être reconnus);
- dans la mesure du possible, l'IPR doit être sauvegardée en format .docx
- Les en-têtes et les pieds de page ne sont pas pris en considération lors de la mise en ligne de l'IPA / l'IPR

**Information destinée aux professionnels (FR): format-type selon l'art. 13 et l'annexe 4 OEMéd**

MedDRA Classe de système d'organes	Très fréquents	Fréquents	Occasionnels
			chronique
<b>Affections hématologiques et du système lymphatique</b>	Thrombocytopénie (25%) <sup>2</sup> Lymphopénie (22,3%) <sup>3</sup> Anémie (13,4%) <sup>4</sup> Pancytopenie (10,2%)	Leucopénie <sup>5</sup> Neutropénie <sup>6</sup>	Cytopénie réfractaire avec dysplasie multilignée Anémie néphrogénique Insuffisance de la moelle osseuse Purpura thrombocytopénique
<b>Affections du système immunitaire</b>			Hypersensibilité
<b>Affections endocriniennes</b>		Hypothyroïdisme secondaire	Hypothyroïdie Diabète sucré Crise carcinoïde Hyperparathyroïdie
<b>Troubles du métabolisme et de la nutrition</b>	Diminution de l'appétit (13,4%)	Hyperglycémie Déshydratation Hypomagnésémie Hyponatrémie	Hypoglycémie Hypernatrémie Hypophosphatémie Syndrome de lyse tumorale Hypercalcémie Hypocalcémie Hypoalbuminémie Acidose métabolique
<b>Affections psychiatriques</b>		Troubles du sommeil	Anxiété Hallucination Désorientation
<b>Affections du système nerveux</b>		Étourdissements Dysgueusie Céphalée <sup>10</sup> Léthargie Syncope	Formication Encéphalopathie hépatique Paresthésie Parosmie Somnolence Compression de la

**Commentaires au sujet du format-type**

Ne figurent pas dans la liste ci-dessus les rubriques facultatives suivantes:

- désignation thérapeutique abrégée
- fabricant

Remarques complémentaires au sujet de l'élaboration de l'IPR à l'aune du présent format-type:

- seules des illustrations au format .jpg ou .png (pas .gif) peuvent être insérées dans le document;
- aucun objet (p.ex. image intégrée dans une image) ne peut être inséré dans le texte;
- aucun tableau / aucune illustration ne peut empiéter sur les marges définies;
- les intitulés des tableaux ne peuvent pas être intégrés dans ces derniers;
- l'IPR ne peut être formatée en tant que tableau (motif : dans un tableau, les textes des différentes rubriques ne peuvent pas être reconnus);
- dans la mesure du possible, l'IPR doit être sauvegardée en format .docx
- Les en-têtes et les pieds de page ne sont pas pris en considération lors de la mise en ligne de l'IPA / l'IPR

**Information destinée aux professionnels (FR): format-type selon l'art. 13 et l'annexe 4 OEMéd**

<b>MedDRA Classe de système d'organes</b>	<b>Très fréquents</b>	<b>Fréquents</b>	<b>Occasionnels</b>
			moelle épinière
<b>Affections oculaires</b>			Troubles de l'oeil
<b>Affections de l'oreille et du labyrinthe</b>			Vertiges
<b>Affections cardiaques</b>		Allongement de l'intervalle QT à l'électrocardiogramme	Fibrillation auriculaire Palpitation Infarctus du myocarde Angine de poitrine Choc cardiogénique
<b>Affections vasculaires</b>		Hypertension <sup>7</sup> Rougisement Bouffées de chaleur Hypotension	Vasodilatation Extrémités froides Pâleur Hypotension orthostatique Phlébite
<b>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</b>		Dyspnée	Douleur oropharyngée Épanchement pleural Augmentation des expectorations Sensation de choc
<b>Affections gastro-intestinales</b>	Nausées (58,9%) Vomissements (45,5%)	Distension abdominale Diarrhée Douleur abdominale Constipation Douleur abdominale haute Dyspepsie Gastrite	Bouche sèche Flatulence Ascite Douleur gastro-intestinale Stomatite Hématochézie Gêne intestinale Obstruction intestinale Colite Pancréatite aiguë Rectorragie Méléna

**Commentaires au sujet du format-type**

Ne figurent pas dans la liste ci-dessus les rubriques facultatives suivantes:

- désignation thérapeutique abrégée
- fabricant

Remarques complémentaires au sujet de l'élaboration de l'IPR à l'aune du présent format-type:

- seules des illustrations au format .jpg ou .png (pas .gif) peuvent être insérées dans le document;
- aucun objet (p.ex. image intégrée dans une image) ne peut être inséré dans le texte;
- aucun tableau / aucune illustration ne peut empiéter sur les marges définies;
- les intitulés des tableaux ne peuvent pas être intégrés dans ces derniers;
- l'IPR ne peut être formatée en tant que tableau (motif : dans un tableau, les textes des différentes rubriques ne peuvent pas être reconnus);
- dans la mesure du possible, l'IPR doit être sauvegardée en format .docx
- Les en-têtes et les pieds de page ne sont pas pris en considération lors de la mise en ligne de l'IPA / l'IPR

**Information destinée aux professionnels (FR): format-type selon l'art. 13 et l'annexe 4 OEMéd**

MedDRA Classe de système d'organes	Très fréquents	Fréquents	Occasionnels
			Douleur abdominale basse Hématémèse Ascite hémorragique Iléus
<b>Affections hépatobiliaires</b>		Hyperbilirubinémie <sup>9</sup>	Baisse des enzymes pancréatiques Atteinte hépatocellulaire Cholestase Congestion hépatique Insuffisance hépatique
<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>		Alopécie	Éruption cutanée Sécheresse cutanée Gonflement du visage Hyperhidrose Prurit généralisé
<b>Affections musculo-squelettiques et systémiques</b>		Douleur musculosquelettique <sup>8</sup> Spasmes musculaires	
<b>Affections du rein et des voies urinaires</b>		Insuffisance rénale aiguë Hématurie Insuffisance rénale Protéinurie	Leucocyturie Incontinence urinaire Diminution de la filtration glomérulaire Trouble rénal Insuffisance rénale aiguë fonctionnelle Atteinte rénale
<b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b>	Fatigue (27,7%) <sup>1</sup>	Réactions au site d'injection <sup>11</sup> Œdème périphérique Douleur au site d'administration Frissons	Masse au site d'injection Inconfort dans la poitrine Douleur dans la poitrine

**Commentaires au sujet du format-type**

Ne figurent pas dans la liste ci-dessus les rubriques facultatives suivantes:

- désignation thérapeutique abrégée
- fabricant

Remarques complémentaires au sujet de l'élaboration de l'IPR à l'aune du présent format-type:

- seules des illustrations au format .jpg ou .png (pas .gif) peuvent être insérées dans le document;
- aucun objet (p.ex. image intégrée dans une image) ne peut être inséré dans le texte;
- aucun tableau / aucune illustration ne peut empiéter sur les marges définies;
- les intitulés des tableaux ne peuvent pas être intégrés dans ces derniers;
- l'IPR ne peut être formatée en tant que tableau (motif : dans un tableau, les textes des différentes rubriques ne peuvent pas être reconnus);
- dans la mesure du possible, l'IPR doit être sauvegardée en format .docx
- Les en-têtes et les pieds de page ne sont pas pris en considération lors de la mise en ligne de l'IPA / l'IPR

**Information destinée aux professionnels (FR): format-type selon l'art. 13 et l'annexe 4 OEMéd**

MedDRA Classe de système d'organes	Très fréquents	Fréquents	Occasionnels
		Symptômes grippaux	Fièvre Malaise Douleur Décès Sensation anormale
<b>Investigations</b>		Augmentation de la créatinine sanguine [Affections du rein et des voies urinaires] Augmentation de GGT* [Affections hépatobiliaires] Augmentation de ALAT** [Affections hépatobiliaires] Augmentation de ASAT*** [Affections hépatobiliaires] Augmentation de ALP*** sanguine [Affections hépatobiliaires]	Baisse du potassium sérique [Affections du rein et des voies urinaires] Augmentation de l'urée sanguine [Affections du rein et des voies urinaires] Augmentation de l'hémoglobine glycosylée [Troubles du métabolisme et de la nutrition] Baisse de l'hématocrite [Affections hématologiques et du système lymphatique] Protéinurie [Affections du rein et des voies urinaires] Perte de poids [Troubles généraux et anomalies au site d'administration] Augmentation des concentrations sériques de créatine-phosphokinase [Affections musculo-squelettiques et

**Commentaires au sujet du format-type**

Ne figurent pas dans la liste ci-dessus les rubriques facultatives suivantes:

- désignation thérapeutique abrégée
- fabricant

Remarques complémentaires au sujet de l'élaboration de l'IPR à l'aune du présent format-type:

- seules des illustrations au format .jpg ou .png (pas .gif) peuvent être insérées dans le document;
- aucun objet (p.ex. image intégrée dans une image) ne peut être inséré dans le texte;
- aucun tableau / aucune illustration ne peut empiéter sur les marges définies;
- les intitulés des tableaux ne peuvent pas être intégrés dans ces derniers;
- l'IPR ne peut être formatée en tant que tableau (motif : dans un tableau, les textes des différentes rubriques ne peuvent pas être reconnus);
- dans la mesure du possible, l'IPR doit être sauvegardée en format .docx
- Les en-têtes et les pieds de page ne sont pas pris en considération lors de la mise en ligne de l'IPA / l'IPR

**Information destinée aux professionnels (FR): format-type selon l'art. 13 et l'annexe 4 OEMéd**

<b>MedDRA Classe de système d'organes</b>	<b>Très fréquents</b>	<b>Fréquents</b>	<b>Occasionnels</b>
			systémiques] Augmentation des concentrations sériques de lactico-déshydrogénase [Troubles généraux et anomalies au site d'administration] Augmentation des catécholamines dans le sang [Affections endocriniennes] Augmentation de la protéine C-réactive [Infections et infestations]
<b>Lésions, intoxications et complications liées aux procédures</b>			Fracture de la clavicule
<b>Actes médicaux et chirurgicaux</b>		Transfusion	Drainage de la cavité abdominale Dialyse Pose d'une sonde gastrique Pose de stent Drainage d'abcès Prélèvement de moelle osseuse Polypectomie
<b>Caractéristiques socio-environnementales</b>			Handicap physique

<sup>1</sup> Inclut asthénie et fatigue

**Commentaires au sujet du format-type**

Ne figurent pas dans la liste ci-dessus les rubriques facultatives suivantes:

- désignation thérapeutique abrégée
- fabricant

Remarques complémentaires au sujet de l'élaboration de l'IPR à l'aune du présent format-type:

- seules des illustrations au format .jpg ou .png (pas .gif) peuvent être insérées dans le document;
- aucun objet (p.ex. image intégrée dans une image) ne peut être inséré dans le texte;
- aucun tableau / aucune illustration ne peut empiéter sur les marges définies;
- les intitulés des tableaux ne peuvent pas être intégrés dans ces derniers;
- l'IPR ne peut être formatée en tant que tableau (motif : dans un tableau, les textes des différentes rubriques ne peuvent pas être reconnus);
- dans la mesure du possible, l'IPR doit être sauvegardée en format .docx
- Les en-têtes et les pieds de page ne sont pas pris en considération lors de la mise en ligne de l'IPA / l'IPR

## Information destinée aux professionnels (FR): format-type selon l'art. 13 et l'annexe 4 OEMéd

---

<sup>2</sup> Inclut thrombocytopenie et diminution de la numération plaquettaire

<sup>3</sup> Inclut lymphopénie et diminution de la numération lymphocytaire

<sup>4</sup> Inclut anémie et diminution de l'hémoglobine

<sup>5</sup> Inclut leucopénie et diminution du nombre de globules blancs

<sup>6</sup> Inclut neutropénie et diminution du nombre de neutrophiles

<sup>7</sup> Inclut hypertension et crises hypertensives

<sup>8</sup> Inclut arthralgie, douleur au niveau des extrémités, douleur dorsale, douleurs osseuses, douleur du flanc, douleur thoracique musculo-squelettique et douleur de la nuque

<sup>9</sup> Inclut augmentation de la bilirubine sérique et hyperbilirubinémie

<sup>10</sup> Inclut maux de tête et migraine

<sup>11</sup> Inclut réaction au site d'injection, hypersensibilité au site d'injection, induration au site d'injection, gonflement au site d'injection

\*Augmentation de la gamma-glutamyltransférase

\*\*Alanine aminotransférase

\*\*\*Aspartate aminotransférase

\*\*\*\* Phosphatase alcaline.

### Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté à ce jour.

Il existe peu de probabilité d'observer un surdosage avec Lutathera dans la mesure où ce médicament est fourni sous forme de produit « à dose unique » et « prêt à l'emploi », contenant une quantité de radioactivité bien déterminée. En cas de surdosage, une augmentation de la fréquence des effets indésirables liés à la radiotoxicité est attendue.

En cas de surexposition aux rayonnements lors de l'administration de Lutathera, la dose absorbée par le patient doit dans la mesure du possible être réduite en augmentant

---

### Commentaires au sujet du format-type

Ne figurent pas dans la liste ci-dessus les rubriques facultatives suivantes:

- désignation thérapeutique abrégée
- fabricant

Remarques complémentaires au sujet de l'élaboration de l'IPR à l'aune du présent format-type:

- seules des illustrations au format .jpg ou .png (pas .gif) peuvent être insérées dans le document;
- aucun objet (p.ex. image intégrée dans une image) ne peut être inséré dans le texte;
- aucun tableau / aucune illustration ne peut empiéter sur les marges définies;
- les intitulés des tableaux ne peuvent pas être intégrés dans ces derniers;
- l'IPR ne peut être formatée en tant que tableau (motif : dans un tableau, les textes des différentes rubriques ne peuvent pas être reconnus);
- dans la mesure du possible, l'IPR doit être sauvegardée en format .docx
- Les en-têtes et les pieds de page ne sont pas pris en considération lors de la mise en ligne de l'IPA / l'IPR

## Information destinée aux professionnels (FR): format-type selon l'art. 13 et l'annexe 4 OEMéd

---

l'élimination du radionucléide de l'organisme par une diurèse forcée et des mictions fréquentes et par une hydratation renforcée pendant les 48 premières heures suivant la perfusion. Il peut s'avérer utile d'estimer la dose efficace appliquée.

Il convient d'effectuer toutes les semaines pendant les 10 semaines qui suivent le surdosage les vérifications suivantes:

- Surveillance hématologique: globules blancs, plaquettes et hémoglobine;
- Surveillance biochimique: créatinine sérique et glycémie.

### Propriétés/Effets

Code ATC: V10XX04

Classe pharmacothérapeutique: autres médicaments thérapeutiques

### Propriétés physiques

Le lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ ) se désintègre en hafnium ( $^{177}\text{Hf}$ ) stable avec une demi-vie de 6,647 jours en émettant majoritairement des rayonnements  $\beta$ - d'une énergie maximale de 0,497 MeV. L'énergie bêta moyenne est de 0,13 MeV. Des rayonnements photoniques ( $\gamma$ ) de 0,113 MeV (6,2 %) et 0,208 MeV (11%) sont également émis.

Le lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ ) oxodotrétide est préparé en utilisant du  $^{177}\text{Lu}$  qui contient une petite quantité de l'isomère nucléaire lutécium métastable ( $^{177\text{m}}\text{Lu}$ ). L'isomère  $^{177\text{m}}\text{Lu}$  a une demi-vie de 160,44 jours. L'isomère  $^{177\text{m}}\text{Lu}$  se désintègre partiellement (22,8%) par transition isomérique avec émission gamma et conversion électronique à l'état fondamental de  $\text{Lu-}^{177}$ , et partiellement (77,2%) par émission bêta (40,8 keV) en hafnium- $^{177}$  métastable ( $^{177\text{m}}\text{Hf}$ ) qui se désintègre immédiatement par de multiples émissions gamma et conversion électronique en  $^{177}\text{Hf}$  stable. Tout déchet radioactif résultant de l'utilisation du lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ )

---

### Commentaires au sujet du format-type

Ne figurent pas dans la liste ci-dessus les rubriques facultatives suivantes:

- désignation thérapeutique abrégée
- fabricant

Remarques complémentaires au sujet de l'élaboration de l'IPR à l'aune du présent format-type:

- seules des illustrations au format .jpg ou .png (pas .gif) peuvent être insérées dans le document;
- aucun objet (p.ex. image intégrée dans une image) ne peut être inséré dans le texte;
- aucun tableau / aucune illustration ne peut empiéter sur les marges définies;
- les intitulés des tableaux ne peuvent pas être intégrés dans ces derniers;
- l'IPR ne peut être formatée en tant que tableau (motif : dans un tableau, les textes des différentes rubriques ne peuvent pas être reconnus);
- dans la mesure du possible, l'IPR doit être sauvegardée en format .docx
- Les en-têtes et les pieds de page ne sont pas pris en considération lors de la mise en ligne de l'IPA / l'IPR

## Information destinée aux professionnels (FR): format-type selon l'art. 13 et l'annexe 4 OEMéd

---

oxodotrétotide doit tenir compte de la présence et de la quantité de cet isomère particulier pour une élimination appropriée.

### Mécanisme d'action/pharmacodynamique:

Le lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ ) oxodotrétotide a une très forte affinité pour les récepteurs de la somatostatine de sous-type 2 (sst2). Il se fixe spécifiquement aux cellules malignes qui surexpriment les récepteurs sst2.

Le lutécium  $^{177}$  ( $^{177}\text{Lu}$ ) est un radionucléide émetteur  $\beta^-$  dont la distance maximum de pénétration dans les tissus est d'environ 2,2 mm (moyenne de pénétration de 0,67 mm), ce qui est suffisant pour tuer les cellules tumorales cibles, et pour avoir un effet limité sur les cellules voisines saines.

A la concentration utilisée (environ 10  $\mu\text{g}/\text{mL}$  au total pour les formes libres et radiomarquée), le peptide oxodotrétotide n'exerce aucun effet pharmacodynamique cliniquement significatif.

### Efficacité clinique:

L'étude NETTER 1 de phase III était une étude randomisée, multicentrique, ouverte, contrôlée versus comparateur, comparant le traitement par Lutathera (4 doses de 7 400 MBq toutes les 8 semaines) administré en concomitance avec une solution d'acides aminés associés aux meilleurs soins de soutien (octréotide 30 mg à libération prolongée (LP) toutes les 4 semaines pour le contrôle des symptômes, remplacé par de l'octréotide à courte durée d'action durant les 4 à 6 semaines précédant l'administration de Lutathera) à une dose élevée d'octréotide LP (60 mg toutes les 4 semaines) chez les patients présentant des tumeurs carcinoïdes de l'intestin moyen, inopérables, progressives, surexprimant des récepteurs de la somatostatine. L'objectif principal de l'étude était la survie sans progression

---

### Commentaires au sujet du format-type

Ne figurent pas dans la liste ci-dessus les rubriques facultatives suivantes:

- désignation thérapeutique abrégée
- fabricant

Remarques complémentaires au sujet de l'élaboration de l'IPR à l'aune du présent format-type:

- seules des illustrations au format .jpg ou .png (pas .gif) peuvent être insérées dans le document;
- aucun objet (p.ex. image intégrée dans une image) ne peut être inséré dans le texte;
- aucun tableau / aucune illustration ne peut empiéter sur les marges définies;
- les intitulés des tableaux ne peuvent pas être intégrés dans ces derniers;
- l'IPR ne peut être formatée en tant que tableau (motif : dans un tableau, les textes des différentes rubriques ne peuvent pas être reconnus);
- dans la mesure du possible, l'IPR doit être sauvegardée en format .docx
- Les en-têtes et les pieds de page ne sont pas pris en considération lors de la mise en ligne de l'IPA / l'IPR

## Information destinée aux professionnels (FR): format-type selon l'art. 13 et l'annexe 4 OEMéd

de la maladie (SSP) évaluée par le critère d'évaluation de la réponse des tumeurs solides (RECIST 1.1) basée sur une analyse indépendante des images. Les objectifs secondaires de l'étude incluaient le taux de réponse objective (TRO), la survie globale (SG), le délai avant la progression de la tumeur (TPT), la sécurité et la tolérance du médicament et la qualité de vie (QoL).

Deux-cent-trente-et-un (231) patients ont été randomisés pour recevoir soit Lutathera (n=117) soit de l'octréotide LP (n=114). La randomisation était stratifiée par le score à la scintigraphie Octreoscan® (Grade 2, 3 et 4) et la plus longue durée à dose constante d'octréotide reçue par les patients avant la randomisation (soit  $\leq 6$  ou  $>6$  mois). Les critères démographiques ainsi que les caractéristiques des patients et des pathologies sont bien équilibrés entre les deux bras, avec un âge médian de 64 ans et un taux de 82,1 % de caucasiens par rapport à la population totale

Les résultats de l'analyse finale per protocole (date limite le 24 juillet 2015) sont présentés dans le **Tableau 9**.

**Tableau 9 SSP observée dans le cadre de l'étude NETTER 1 de phase III chez les patients avec une tumeur carcinoïde de l'intestin moyen – (jeu d'analyse complet (JAC), N=229)**

	Traitement	
	Lutathera	octréotide LP
N	116	113
Patients présentant des événements	21	70
Patients exclus	95	43
Médiane en mois (IC -95 %)	Non atteint	8,5 (5,8 ; 9,1)
Valeur p du Log-rank test	<0,0001	
Hazard ratio (IC -95 %)	0,177 (0,108 ; 0,289)	

N = nombre de patients, IC = indice de confiance.

### Commentaires au sujet du format-type

Ne figurent pas dans la liste ci-dessus les rubriques facultatives suivantes:

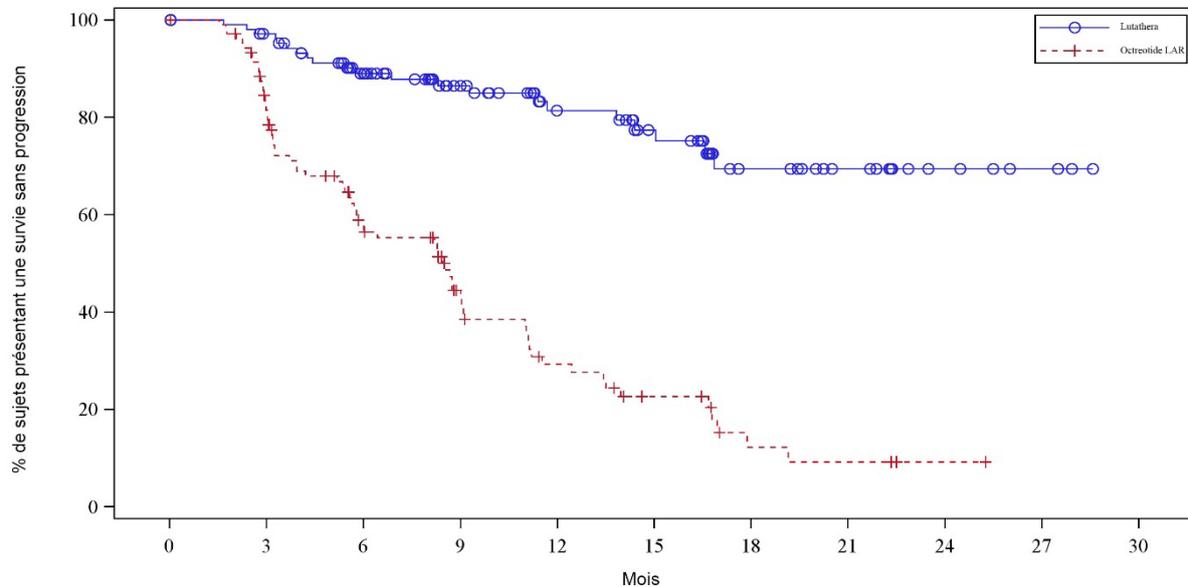
- désignation thérapeutique abrégée
- fabricant

Remarques complémentaires au sujet de l'élaboration de l'IPR à l'aune du présent format-type:

- seules des illustrations au format .jpg ou .png (pas .gif) peuvent être insérées dans le document;
- aucun objet (p.ex. image intégrée dans une image) ne peut être inséré dans le texte;
- aucun tableau / aucune illustration ne peut empiéter sur les marges définies;
- les intitulés des tableaux ne peuvent pas être intégrés dans ces derniers;
- l'IPR ne peut être formatée en tant que tableau (motif : dans un tableau, les textes des différentes rubriques ne peuvent pas être reconnus);
- dans la mesure du possible, l'IPR doit être sauvegardée en format .docx
- Les en-têtes et les pieds de page ne sont pas pris en considération lors de la mise en ligne de l'IPA / l'IPR

Le graphique de Kaplan Meier de SSP pour le jeu d'analyse complet (JAC) est présenté à la **Figure 3**.

**Figure 3 Courbes de Kaplan-Meier de la SSP des patients atteints de tumeurs carcinoïdes progressives de l'intestin moyen – (étude NETTER 1 de phase III ; JAC, N=229)**



En ce qui concerne la survie globale SG, au moment de l'analyse intermédiaire (à la date limite du 24 juillet 2015), il y avait 17 décès dans le bras Lutathera et 31 dans le bras octréotide LP 60 mg, et le rapport de risque était de 0,459 en faveur de Lutathera, mais n'atteignait pas le niveau de pertinence pour l'analyse intermédiaire (RR 99,9915 % IC : 0,140, 1,506). La SG médiane était de 27,4 mois dans le bras octréotide LP et n'était pas encore atteinte dans le bras Lutathera. Une mise à jour réalisée environ un an plus tard (à la date limite du 30 juin 2016) a présenté une tendance similaire avec 28 décès dans le bras Lutathera et 43 dans le bras octréotide LP 60 mg, un RR de 0,536 et une SG médiane de 27,4 mois dans le bras octréotide LP mais qui n'était toujours pas atteinte dans le bras

#### **Commentaires au sujet du format-type**

Ne figurent pas dans la liste ci-dessus les rubriques facultatives suivantes:

- désignation thérapeutique abrégée
- fabricant

Remarques complémentaires au sujet de l'élaboration de l'IPR à l'aune du présent format-type:

- seules des illustrations au format .jpg ou .png (pas .gif) peuvent être insérées dans le document;
- aucun objet (p.ex. image intégrée dans une image) ne peut être inséré dans le texte;
- aucun tableau / aucune illustration ne peut empiéter sur les marges définies;
- les intitulés des tableaux ne peuvent pas être intégrés dans ces derniers;
- l'IPR ne peut être formatée en tant que tableau (motif : dans un tableau, les textes des différentes rubriques ne peuvent pas être reconnus);
- dans la mesure du possible, l'IPR doit être sauvegardée en format .docx
- Les en-têtes et les pieds de page ne sont pas pris en considération lors de la mise en ligne de l'IPA / l'IPR

## Information destinée aux professionnels (FR): format-type selon l'art. 13 et l'annexe 4 OEMéd

---

Lutathera. L'analyse finale de la SG est prévue dès que le nombre de décès cumulés atteindra 158.

La qualité de vie liée à la santé (QVLS) a été évaluée à l'aide du questionnaire de la qualité de vie de l'Organisation européenne pour la recherche et le traitement du cancer (EORTC QLQ-C30) (instrument générique) et de son module tumeur neuroendocrine (EORTC QLQ-GI.NET-21).

Les résultats indiquent une amélioration de la qualité de vie globale liée à la santé dans le monde jusqu'à la semaine 84, pour les patients sous traitement par Lutathera par rapport aux patients sous bras Octreotide LAR.

Tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques exprimant les récepteurs de la somatostatine (TNE-GEP)

L'efficacité de Lutathera chez des patients atteints de tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques exprimant les récepteurs de la somatostatine a été évaluée dans l'étude clinique Erasmus, monocentrique, non comparative, ouverte, dans laquelle le protocole thérapeutique de Lutathera consistait en 4 administrations par voie intraveineuse de 7 400 MBq chacune, en association avec une solution d'acides aminés. Lutathera était initialement administré dans le cadre d'un programme compassionnel suivant un protocole général de radiothérapie interne vectorisée mené dans un seul centre aux Pays Bas. Un protocole ultérieur spécifique à Lutathera a été rédigé huit ans après l'initiation de ce programme, permettant une collection rétrospective des données même en l'absence de description spécifique de l'effectif total et de l'hypothèse testée. Au total 360 patients ont été suivis à long terme et présentaient à l'initiation une tumeur neuroendocrine gastro-entéro-pancréatique (de l'intestin moyen 183, pancréatiques 133, bronchiques 19, de l'intestin postérieur 13, de l'intestin antérieur autres que bronchiques et pancréatiques 12). La

---

### **Commentaires au sujet du format-type**

Ne figurent pas dans la liste ci-dessus les rubriques facultatives suivantes:

- désignation thérapeutique abrégée
- fabricant

Remarques complémentaires au sujet de l'élaboration de l'IPR à l'aune du présent format-type:

- seules des illustrations au format .jpg ou .png (pas .gif) peuvent être insérées dans le document;
- aucun objet (p.ex. image intégrée dans une image) ne peut être inséré dans le texte;
- aucun tableau / aucune illustration ne peut empiéter sur les marges définies;
- les intitulés des tableaux ne peuvent pas être intégrés dans ces derniers;
- l'IPR ne peut être formatée en tant que tableau (motif : dans un tableau, les textes des différentes rubriques ne peuvent pas être reconnus);
- dans la mesure du possible, l'IPR doit être sauvegardée en format .docx
- Les en-têtes et les pieds de page ne sont pas pris en considération lors de la mise en ligne de l'IPA / l'IPR

## Information destinée aux professionnels (FR): format-type selon l'art. 13 et l'annexe 4 OEMéd

---

moyenne d'âge était de 58,9 ans dont 50,8% d'hommes, 99,4% présentaient une fixation tumorale de l'Octreoscan

2 (5,6% (2))

Karnofsky  $\geq$  90 et 52% une médication concomitante avec des analogues de la somatostatine. Le taux de réponse objective déterminée par l'investigateur, critère majeur d'efficacité, était de 45% (95% CI: 40,50). La médiane de la durée de réponse était de 16,3 mois (95% CI: 12,2, 17,8). Le taux de réponse objective le plus élevé a été observé chez les patients atteints de tumeurs neuroendocrines pancréatiques (61%, 95% CI: 52, 69) et le taux le plus faible chez les patients atteints de tumeurs neuroendocrines de l'intestin moyen (33%, 95% CI: 27, 41).

### Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a accordé une dérogation à l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec Lutathera dans tous les sous-groupes de la population pédiatrique dans l'indication pour le traitement de TNE GEPs (excluant le neuroblastome, le neuroganglioblastome, le phéochromocytome) (voir la rubrique « Posologie/Mode d'emploi »).

## Pharmacocinétique

### Absorption

Le médicament est administré par voie intraveineuse, il est donc immédiatement et complètement biodisponible.

### Fixation aux organes

Quatre heures après l'administration, la distribution du lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ ) oxodotréotide montre une fixation rapide dans les reins, les lésions tumorales, le foie et la rate et chez certains patients, dans l'hypophyse et la thyroïde. L'administration concomitante d'une solution

---

### Commentaires au sujet du format-type

Ne figurent pas dans la liste ci-dessus les rubriques facultatives suivantes:

- désignation thérapeutique abrégée
- fabricant

Remarques complémentaires au sujet de l'élaboration de l'IPR à l'aune du présent format-type:

- seules des illustrations au format .jpg ou .png (pas .gif) peuvent être insérées dans le document;
- aucun objet (p.ex. image intégrée dans une image) ne peut être inséré dans le texte;
- aucun tableau / aucune illustration ne peut empiéter sur les marges définies;
- les intitulés des tableaux ne peuvent pas être intégrés dans ces derniers;
- l'IPR ne peut être formatée en tant que tableau (motif : dans un tableau, les textes des différentes rubriques ne peuvent pas être reconnus);
- dans la mesure du possible, l'IPR doit être sauvegardée en format .docx
- Les en-têtes et les pieds de page ne sont pas pris en considération lors de la mise en ligne de l'IPA / l'IPR

## Information destinée aux professionnels (FR): format-type selon l'art. 13 et l'annexe 4 OEMéd

---

d'acides aminés diminue la fixation rénale favorisant ainsi l'élimination du produit radioactif (voir la « Mises en garde et précautions »). Les études de biodistribution montrent que le lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ ) oxodotrétotide est rapidement éliminé de la circulation sanguine.

Afin de déterminer l'étendue de la fixation aux protéines plasmatiques du composé non radioactif (lutécium ( $^{175}\text{Lu}$ ) oxodotrétotide), une analyse a été effectuée sur du plasma humain et a mis en évidence qu'environ 50 % du composé est lié aux protéines plasmatiques.

Il n'a pas été observé de trans-chélation du lutécium ( $^{175}\text{Lu}$ ) oxodotrétotide vers les protéines sériques.

### Biotransformation

L'analyse d'échantillons d'urine de 20 patients inclus dans l'étude ancillaire de dosimétrie, pharmacocinétique et ECG de l'étude NETTER 1 de phase III, il est démontré que le lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ ) oxodotrétotide est peu métabolisé et est excrété principalement sous forme inchangée par les reins.

L'analyse HPLC des échantillons d'urine collectés jusqu'à 48 heures après la perfusion ont montré une pureté radiochimique du lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ ) oxodotrétotide était proche de 100 % dans la plupart des échantillons analysés (la valeur de pureté radiochimique la plus faible étant supérieure à 92 %), indiquant que le produit est éliminé dans les urines sous forme inchangée majoritairement.

Ces résultats confirment ceux précédemment observés dans l'étude de Erasmus de phase I/II, au cours de laquelle l'analyse HPLC des échantillons d'urine collectés 1 heure après l'administration d'un patient avec 1,85 MBq de lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ ) oxodotrétotide a mis en évidence que la majeure partie était excrétée (91 %) sous forme inchangée.

---

### Commentaires au sujet du format-type

Ne figurent pas dans la liste ci-dessus les rubriques facultatives suivantes:

- désignation thérapeutique abrégée
- fabricant

Remarques complémentaires au sujet de l'élaboration de l'IPR à l'aune du présent format-type:

- seules des illustrations au format .jpg ou .png (pas .gif) peuvent être insérées dans le document;
- aucun objet (p.ex. image intégrée dans une image) ne peut être inséré dans le texte;
- aucun tableau / aucune illustration ne peut empiéter sur les marges définies;
- les intitulés des tableaux ne peuvent pas être intégrés dans ces derniers;
- l'IPR ne peut être formatée en tant que tableau (motif : dans un tableau, les textes des différentes rubriques ne peuvent pas être reconnus);
- dans la mesure du possible, l'IPR doit être sauvegardée en format .docx
- Les en-têtes et les pieds de page ne sont pas pris en considération lors de la mise en ligne de l'IPA / l'IPR

## Information destinée aux professionnels (FR): format-type selon l'art. 13 et l'annexe 4 OEMéd

---

Ces résultats sont corroborés par des données in vitro du métabolisme dans les hépatocytes de l'Homme, à l'intérieur desquels aucune dégradation métabolique du lutécium ( $^{175}\text{Lu}$ ) oxodotrétotide n'a été observée.

### Élimination

Sur la base des données collectées lors des études Erasmus de phase I/II et NETTER 1 de phase III, l'élimination du lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ ) oxodotrétotide est principalement rénale: environ 60 % du médicament est éliminé dans les urines dans les 24 heures et environ 65 % dans les 48 heures qui suivent l'administration.

### Personnes âgées

Le profil pharmacocinétique chez les patients âgés ( $\geq 75$  ans) n'a pas été établi. Aucune donnée n'est disponible.

### **Données précliniques**

Les études toxicologiques réalisées chez le rat ont démontré qu'une injection intraveineuse unique de 4 550 MBq/kg était bien tolérée et aucun décès n'a été observé. Lorsqu'il a été testé en une seule injection intraveineuse sur des rats et des chiens avec des doses respectivement de 20 000  $\mu\text{g}/\text{kg}$  (rats) et 3 200  $\mu\text{g}/\text{kg}$  (chiens), le composé froid (lutécium non radioactif ( $^{175}\text{Lu}$ ) oxodotrétotide) a été bien toléré chez les deux espèces et aucun décès n'a été observé. Aucune toxicité n'a été observée lors de l'administration répétée de quatre doses de composé froid une fois toutes les 2 semaines, respectivement de 1 250  $\mu\text{g}/\text{kg}$  chez le rat et de 80  $\mu\text{g}/\text{kg}$  chez le chien. Ce médicament n'est pas destiné à une administration régulière ou continue.

Les études de mutagénicité et de carcinogénicité à long terme n'ont pas été réalisées.

---

### **Commentaires au sujet du format-type**

Ne figurent pas dans la liste ci-dessus les rubriques facultatives suivantes:

- désignation thérapeutique abrégée
- fabricant

Remarques complémentaires au sujet de l'élaboration de l'IPR à l'aune du présent format-type:

- seules des illustrations au format .jpg ou .png (pas .gif) peuvent être insérées dans le document;
- aucun objet (p.ex. image intégrée dans une image) ne peut être inséré dans le texte;
- aucun tableau / aucune illustration ne peut empiéter sur les marges définies;
- les intitulés des tableaux ne peuvent pas être intégrés dans ces derniers;
- l'IPR ne peut être formatée en tant que tableau (motif : dans un tableau, les textes des différentes rubriques ne peuvent pas être reconnus);
- dans la mesure du possible, l'IPR doit être sauvegardée en format .docx
- Les en-têtes et les pieds de page ne sont pas pris en considération lors de la mise en ligne de l'IPA / l'IPR

## Information destinée aux professionnels (FR): format-type selon l'art. 13 et l'annexe 4 OEMéd

---

Des données non cliniques obtenues avec le composé froid (lutécium non radioactif ( $^{175}\text{Lu}$ ) oxodotrétotide) ne révèlent aucun risque spécifique chez l'humain sur la base des études conventionnelles de sécurité pharmacologique, de toxicité des doses répétées, de génotoxicité.

### Remarques particulières

#### Incompatibilités

Ce médicament ne peut être mélangé qu'aux médicaments mentionnés sous la rubrique « Posologie/Mode d'emploi ».

#### Stabilité

Ce médicament doit être conservé au maximum 72 heures à partir de la date et de l'heure de calibration.

#### Remarque concernant le stockage

Ne pas conserver au dessus de 25 °C. Ne pas congeler.

Conserver dans l'emballage d'origine pour protéger des radiations ionisantes (blindage de plomb).

Le médicament ne doit pas être utilisé au-delà de la date figurant après la mention « EXP » sur l'emballage.

La conservation des produits radiopharmaceutiques doit être effectuée conformément aux réglementations nationales relatives aux produits radioactifs.

#### Remarques concernant la manipulation/Radioprotection

---

#### Commentaires au sujet du format-type

Ne figurent pas dans la liste ci-dessus les rubriques facultatives suivantes:

- désignation thérapeutique abrégée
- fabricant

Remarques complémentaires au sujet de l'élaboration de l'IPR à l'aune du présent format-type:

- seules des illustrations au format .jpg ou .png (pas .gif) peuvent être insérées dans le document;
- aucun objet (p.ex. image intégrée dans une image) ne peut être inséré dans le texte;
- aucun tableau / aucune illustration ne peut empiéter sur les marges définies;
- les intitulés des tableaux ne peuvent pas être intégrés dans ces derniers;
- l'IPR ne peut être formatée en tant que tableau (motif : dans un tableau, les textes des différentes rubriques ne peuvent pas être reconnus);
- dans la mesure du possible, l'IPR doit être sauvegardée en format .docx
- Les en-têtes et les pieds de page ne sont pas pris en considération lors de la mise en ligne de l'IPA / l'IPR

## **Information destinée aux professionnels (FR): format-type selon l'art. 13 et l'annexe 4 OEMéd**

---

L'utilisation de substances radioactives chez l'Homme est réglementée par l'Ordonnance sur la radioprotection. Une autorisation spéciale délivrée par l'Office fédéral de la santé publique est nécessaire au préalable pour pouvoir utiliser des substances radioactives.

Lutathera doit être réceptionné, utilisé et administré uniquement par des personnes autorisées dans des services agréés. La réception, le stockage, l'utilisation, le transfert et l'élimination de Lutathera sont soumis aux réglementations et autorisations appropriées des autorités compétentes.

Lutathera doit être manipulé de manière à satisfaire à la fois aux normes de radioprotection et de qualité pharmaceutique. Les précautions d'asepsie appropriées doivent être respectées.

La solution doit être inspectée visuellement avant utilisation pour vérifier l'absence de dommage ou de contamination. Seules les solutions limpides et exemptes de particules peuvent être utilisées. Dans un but de radioprotection, l'inspection visuelle de la solution doit être effectuée sous un écran blindé. Le flacon ne doit pas être ouvert.

Si à tout moment de la préparation du médicament, l'intégrité de ce récipient et du flacon est compromise, le produit ne doit pas être utilisé.

La quantité de radioactivité dans le flacon doit être mesurée à l'aide d'un activimètre avant la perfusion afin de confirmer que la quantité réelle de radioactivité qui sera administrée est identique à la quantité prévue au moment de la perfusion.

Les procédures d'administration doivent être effectuées de manière à minimiser le risque de contamination du médicament et l'irradiation des opérateurs. Un blindage adéquat est obligatoire.

Il est nécessaire de porter des gants imperméables et d'utiliser les techniques aseptiques adaptées lors de la manipulation du médicament.

---

### **Commentaires au sujet du format-type**

Ne figurent pas dans la liste ci-dessus les rubriques facultatives suivantes:

- désignation thérapeutique abrégée
- fabricant

Remarques complémentaires au sujet de l'élaboration de l'IPR à l'aune du présent format-type:

- seules des illustrations au format .jpg ou .png (pas .gif) peuvent être insérées dans le document;
- aucun objet (p.ex. image intégrée dans une image) ne peut être inséré dans le texte;
- aucun tableau / aucune illustration ne peut empiéter sur les marges définies;
- les intitulés des tableaux ne peuvent pas être intégrés dans ces derniers;
- l'IPR ne peut être formatée en tant que tableau (motif : dans un tableau, les textes des différentes rubriques ne peuvent pas être reconnus);
- dans la mesure du possible, l'IPR doit être sauvegardée en format .docx
- Les en-têtes et les pieds de page ne sont pas pris en considération lors de la mise en ligne de l'IPA / l'IPR

## Information destinée aux professionnels (FR): format-type selon l'art. 13 et l'annexe 4 OEMéd

---

L'administration des produits radiopharmaceutiques présente des risques pour l'entourage du patient en raison de l'irradiation externe ou de la contamination par les liquides corporels comme les urines, les selles, les vomissements, etc. Des mesures de protection contre les radiations doivent par conséquent être prises, conformément aux réglementations nationales.

Le débit de dose en surface et les doses accumulées dépendent de nombreux facteurs. Les mesures sur le lieu et au cours du travail sont critiques et doivent être pratiquées pour déterminer de façon plus précise et instructive la dose de rayonnement globale reçue par le personnel. Il est conseillé au personnel de santé de limiter le temps de contact rapproché avec les patients ayant reçu Lutathera. L'utilisation d'écran de surveillance pour suivre les patients est recommandée. Étant donné la demi-vie du  $^{177}\text{Lu}$ , il est d'autant plus important d'éviter les contaminations internes. Il est obligatoire d'utiliser des gants protecteurs de haute qualité (latex/nitrile) pour éviter tout contact direct avec le produit radiopharmaceutique (flacon/seringue). Afin de minimiser l'exposition aux radiations, les principes de temps, distance et protection doivent être toujours appliqués (en réduisant la manipulation du flacon et en utilisant le matériel fourni par le fabricant).

Il est probable que cette préparation induise une dose de rayonnement relativement élevée chez la plupart des patients. L'administration de 7 400 MBq peut induire un risque environnemental significatif.

Ceci pourrait concerner la famille proche des individus subissant le traitement ou la population générale selon le niveau d'activité administré. Par conséquent, les règles de radioprotection doivent être respectées (voir la rubrique « Mises en garde et précautions »). Afin d'éviter toute contamination, des précautions adaptées concernant l'activité éliminée par les patients doivent être prises en conformité avec les réglementations nationales.

---

### **Commentaires au sujet du format-type**

Ne figurent pas dans la liste ci-dessus les rubriques facultatives suivantes:

- désignation thérapeutique abrégée
- fabricant

Remarques complémentaires au sujet de l'élaboration de l'IPR à l'aune du présent format-type:

- seules des illustrations au format .jpg ou .png (pas .gif) peuvent être insérées dans le document;
- aucun objet (p.ex. image intégrée dans une image) ne peut être inséré dans le texte;
- aucun tableau / aucune illustration ne peut empiéter sur les marges définies;
- les intitulés des tableaux ne peuvent pas être intégrés dans ces derniers;
- l'IPR ne peut être formatée en tant que tableau (motif : dans un tableau, les textes des différentes rubriques ne peuvent pas être reconnus);
- dans la mesure du possible, l'IPR doit être sauvegardée en format .docx
- Les en-têtes et les pieds de page ne sont pas pris en considération lors de la mise en ligne de l'IPA / l'IPR

## Information destinée aux professionnels (FR): format-type selon l'art. 13 et l'annexe 4 OEMéd

---

### Élimination des déchets :

Ce médicament ne contenant pas d'agent conservateur, tout reste de médicament ou de matériel utilisé dans le cadre de la préparation ou de l'administration de Lutathera doit être traité comme un déchet radioactif et doit être éliminé conformément à la réglementation locale en vigueur.

Lutathera peut contenir des traces de lutécium-<sup>177m</sup> (<sup>177m</sup>Lu < 0.1%) (demi-vie 160,44 jours). La présence de <sup>177m</sup>Lu doit être prise en compte lors de l'élimination des déchets. Les déchets doivent être stockés de manière appropriée dès la date de péremption, jusqu'à ce que les valeurs de <sup>177</sup>Lu et de possibles traces de <sup>177m</sup>Lu soient inférieures aux valeurs fixées dans l'annexe 2 de l'Ordonnance sur la radioprotection. Les déchets peuvent ensuite être éliminés en respectant les exigences légales suisses.

### **Numéro d'autorisation**

66580

### **Présentation**

Flacon en verre incolore de Type I, fermé par un bouchon en caoutchouc de bromobutyle et scellé par une capsule en aluminium.

Chaque flacon contient un volume variant de 20,5 à 25,0 mL de solution correspondant à une activité de 7 400 MBq à la date et à l'heure de perfusion.

Le flacon est placé dans un emballage en plomb assurant le blindage.

Catégorie de remise A.

### **Titulaire de l'autorisation**

Advanced Accelerator Applications International SA

---

### **Commentaires au sujet du format-type**

Ne figurent pas dans la liste ci-dessus les rubriques facultatives suivantes:

- désignation thérapeutique abrégée
- fabricant

Remarques complémentaires au sujet de l'élaboration de l'IPR à l'aune du présent format-type:

- seules des illustrations au format .jpg ou .png (pas .gif) peuvent être insérées dans le document;
- aucun objet (p.ex. image intégrée dans une image) ne peut être inséré dans le texte;
- aucun tableau / aucune illustration ne peut empiéter sur les marges définies;
- les intitulés des tableaux ne peuvent pas être intégrés dans ces derniers;
- l'IPR ne peut être formatée en tant que tableau (motif : dans un tableau, les textes des différentes rubriques ne peuvent pas être reconnus);
- dans la mesure du possible, l'IPR doit être sauvegardée en format .docx
- Les en-têtes et les pieds de page ne sont pas pris en considération lors de la mise en ligne de l'IPA / l'IPR

# Information destinée aux professionnels (FR): format-type selon l'art. 13 et l'annexe 4 OEMéd

---

4 rue de la Tour-de-l'Île  
1204 - Genève  
Suisse

## Mise à jour de l'information

Janvier 2019

---

### Commentaires au sujet du format-type

Ne figurent pas dans la liste ci-dessus les rubriques facultatives suivantes:

- désignation thérapeutique abrégée
- fabricant

Remarques complémentaires au sujet de l'élaboration de l'IPR à l'aune du présent format-type:

- seules des illustrations au format .jpg ou .png (pas .gif) peuvent être insérées dans le document;
- aucun objet (p.ex. image intégrée dans une image) ne peut être inséré dans le texte;
- aucun tableau / aucune illustration ne peut empiéter sur les marges définies;
- les intitulés des tableaux ne peuvent pas être intégrés dans ces derniers;
- l'IPR ne peut être formatée en tant que tableau (motif : dans un tableau, les textes des différentes rubriques ne peuvent pas être reconnus);
- dans la mesure du possible, l'IPR doit être sauvegardée en format .docx
- Les en-têtes et les pieds de page ne sont pas pris en considération lors de la mise en ligne de l'IPA / l'IPR