



LUTATHERA®

Lutetium (¹⁷⁷Lu) oxodotreotide

Lutetium (¹⁷⁷Lu) oxodotreotide

治療管理 治療機構準則

適應症²

LUTATHERA® 核准用於治療罹患無法手術切除或轉移性、持續惡化、分化明確 (G1 和 G2) 且帶有體抑素受體的胃腸胰神經內分泌腫瘤 (GEP-NET) (包括前腸、中腸、後腸神經內分泌腫瘤) 成人患者。

警語及注意事項²

輻射暴露：LUTATHERA® 治療會增加患者整體的長期輻射暴露，長期累積的輻射暴露量與癌症風險增加有關。接受 LUTATHERA® 治療的患者，在用藥期間應與他人保持距離，直到符合適用法律規定的輻射限制，通常是用藥後 4 至 5 小時內。使用 LUTATHERA® 治療後至少 7 天，應遵守機構的優良輻射安全實務及患者處置程序，以盡量減少患者、醫療人員、居家接觸者的輻射暴露。

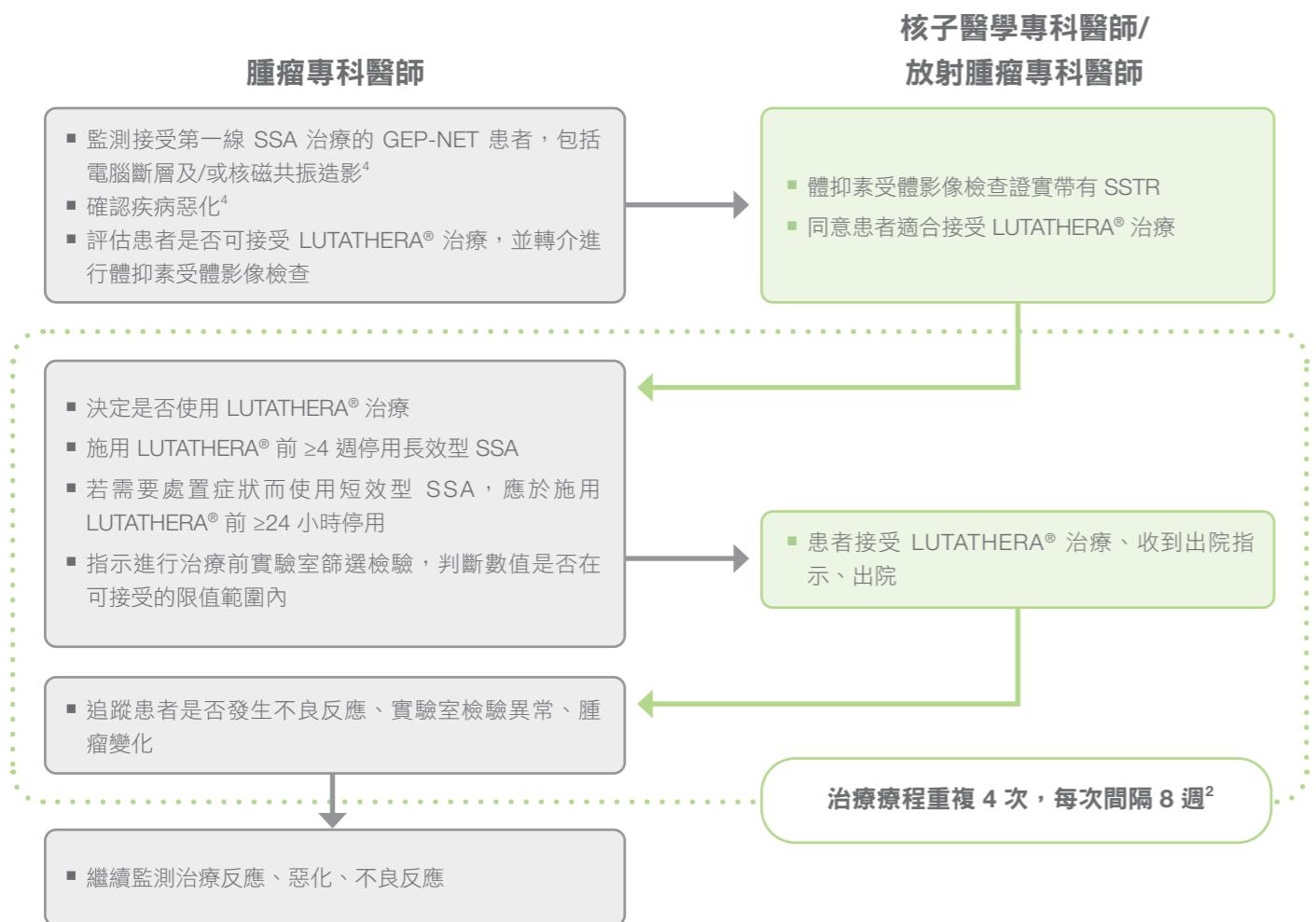
PRRT = 胜肽受體放射核種治療。

第一個 核准的PRRT¹



P3 Number: TW2106110675

跨領域團隊 (MDT) 合作是完善 LUTATHERA® 患者照護的必要條件³



各機構的程序可能不同。

如何識別適合接受 LUTATHERA® 治療的患者

體抑素受體影像檢查：

- 有助於識別可能適合接受 LUTATHERA® 治療的患者^{2,4}
- 可識別原發部位，以及更準確判定特定轉移的部位和程度，有助於確認疾病分期5–7
- 可補充電腦斷層及核磁共振造影的結果⁸

實驗室檢驗

- 通常應於每次療程之前 2 週檢測實驗室檢驗值³
 - 應包括血中尿素氮、肌酸酐、白蛋白、鹼性磷酸酶、天冬胺酸轉氨酶、丙胺酸轉氨酶、總膽紅素、白血球分類計數、血紅素、血小板計數³
- 有生育能力的女性必須確認是否懷孕²

NANETS/SNMMI 建議的 LUTATHERA® 治療實驗室檢驗閾值 ³	
實驗室檢驗	可接受的治療前數值
血紅素	>8 g/dL
白血球計數	>2,000/mm ³
血小板計數	>70,000/mm ³
eGFR	>50 mL/min
總膽紅素	≤ 3 倍 ULN
血清白蛋白	>3.0 g/dL

這些數值僅為一般準則。

此研究原發表於 JNM , Hope TA, et al. J Nucl Med. 2019;60(7):937-943. © SNMMI。

警語及注意事項 (續)²

血液毒性：接受 LUTATHERA® 治療的患者，多數皆曾發生骨髓抑制。大部分血液事件為輕度或中度，且為暫時性。血液功能不全和先前接受過化療或體外放射治療的患者，在 LUTATHERA® 治療期間可能有較高的血液毒性風險。

基準點和每次施用 LUTATHERA® 之前，必須對患者進行血液評估。根據血液毒性的嚴重度，可能需要延後 LUTATHERA® 級藥、降低劑量或永久停止治療。

基準點血液功能嚴重不全的患者 (例如 Hb <4.9 mmol/L 或 8 g/dL、血小板 <75 × 10⁹/L 或 75 × 10³/mm³、白血球 <2 × 10⁹/L 或 2000/mm³)，不建議開始 LUTATHERA® 治療。

ALP = 鹼性磷酸酶；ALT = 丙胺酸轉氨酶；AST = 天冬胺酸轉氨酶；BUN = 血中尿素氮；CT = 電腦斷層；eGFR = 估計腎絲球過濾率；MRI = 核磁共振造影；NANETS = 北美神經內分泌腫瘤學會；SNMMI = 核子醫學及分子影像學會；SSA = 體抑素類似物；SSTR = 體抑素受體；ULN = 正常值上限；WBC = 白血球。

準備施用 LUTATHERA®

治療機構準備

- LUTATHERA® 主要由腎臟排除²
- 施用 LUTATHERA® 之後，尿液和嘔吐物都帶有放射活性，因此必須準備治療室以減少可能的污染³
- 病房及廁所內應使用吸水巾覆蓋容易受污染的區域，可包括地板及廁所的特定區域³
- 附近需要有專用廁所³

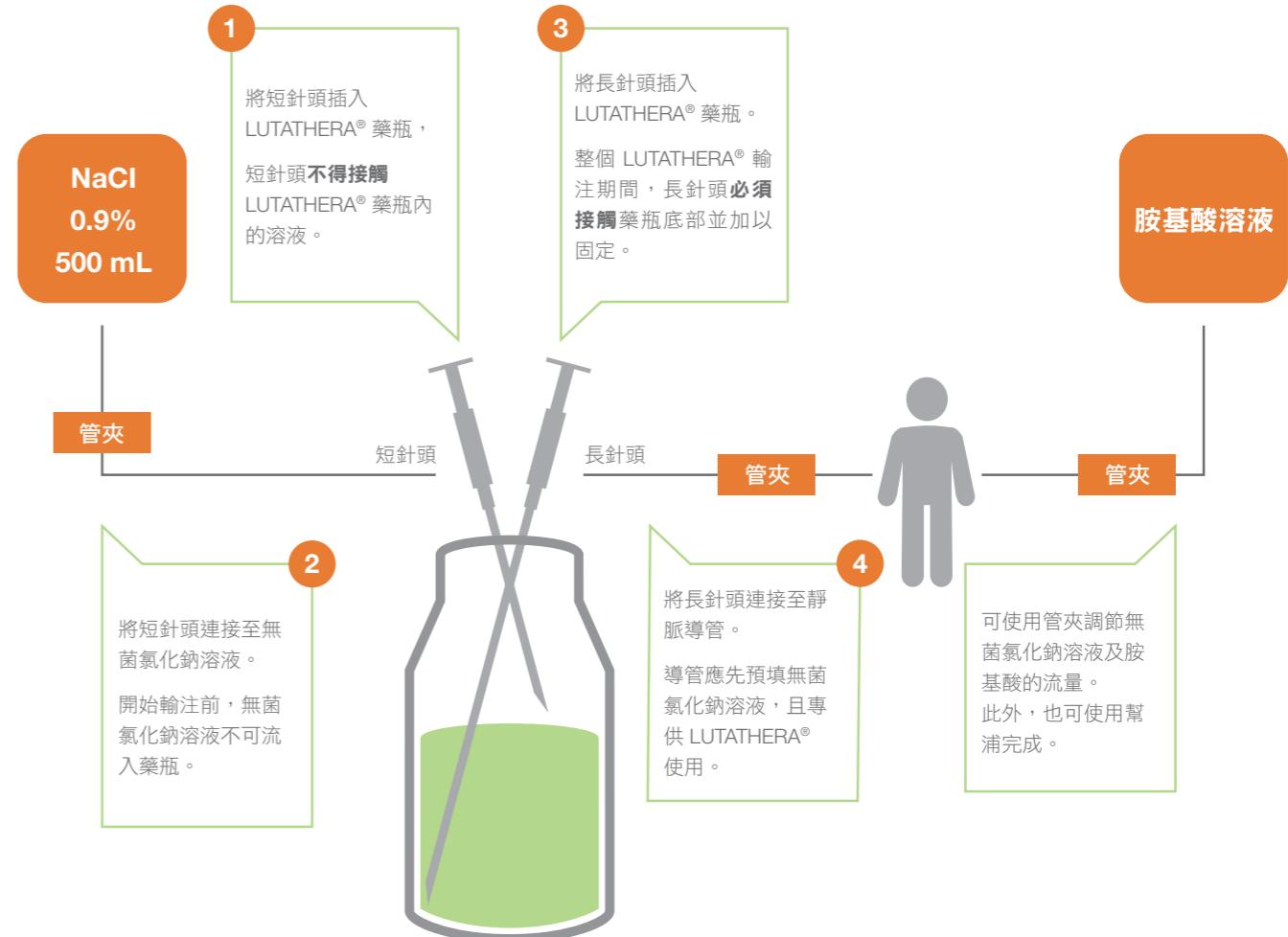
患者準備

- 可以請患者換上醫院的病服，以避免污染個人衣物³
- 應告知患者，LUTATHERA® 輸注期間和輸注後要多補充水分並經常排尿²
- 應向患者說明避免污染廁所的程序³
 - 所有患者(包括男性)都應使用坐式馬桶排尿
 - 患者上完廁所後，應蓋上馬桶蓋再沖水兩次
- 體抑素及其類似物會競爭性結合至體抑素受體，可能影響 LUTATHERA® 的療效²
 - 每次施用 LUTATHERA® 之前至少 4 週應停用長效型體抑素類似物
 - LUTATHERA® 治療期間，可依建議繼續使用短效型 octreotide，但應於施用 LUTATHERA® 之前至少 24 小時停用

LUTATHERA® 劑量準備

- 施用 LUTATHERA® 注射液時，請使用無菌操作技術及輻射防護裝備。請使用夾鉗操作藥瓶，以盡量減少輻射暴露²
- LUTATHERA® 施用前及施用後，請使用適當的劑量校正器，確認放射性藥品藥瓶標示的 LUTATHERA® 放射活性²
- 施用前，請透過防護板目視檢查藥品是否有微粒及變色，若有微粒或變色請丟棄藥瓶²

LUTATHERA® 施用設置(重力法)²



- 請勿將 LUTATHERA® 直接注射至其他任何 IV 溶液²

IV = 靜脈注射。

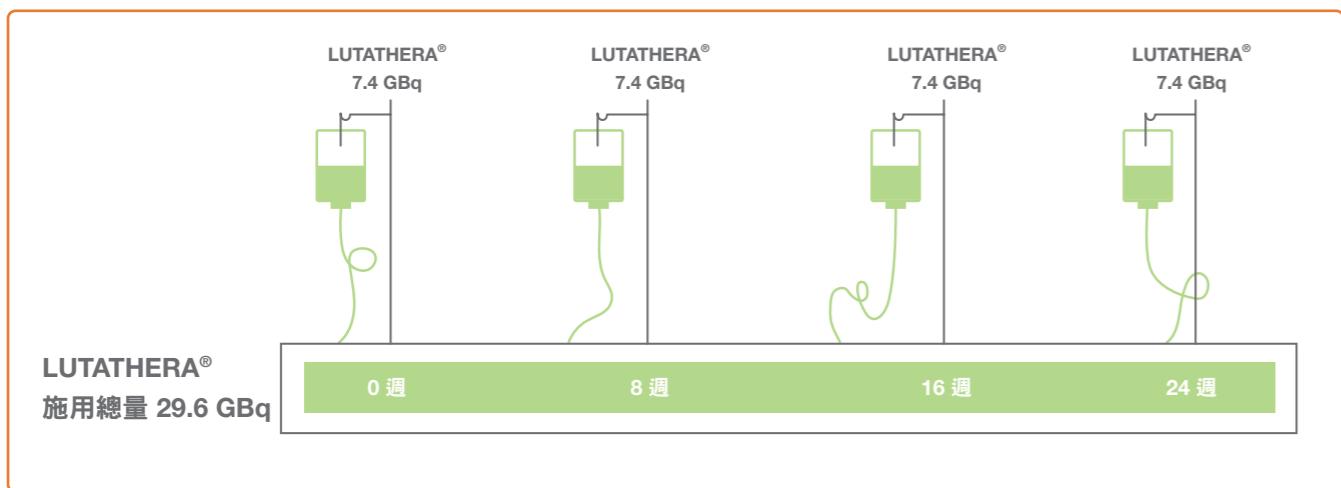
警語及注意事項(續)²

繼發性骨髓造血不良症候群及白血病：LUTATHERA® 治療後曾有遲發性骨髓造血不良症候群(MDS)和急性白血病的案例報告。

第 III 期試驗 NETTER-1 中，追蹤時間中位數為 24 個月，接受 LUTATHERA® 加長效型 octreotide 的患者中，有 3 人 (2.7%) 發生 MDS，但高劑量長效型 octreotide 組患者則無。

第 I/II 期試驗 ERASMUS 中，16 名患者 (2%) 發生 MDS，4 名 (0.5%) 發生急性白血病。MDS 發生時間中位數為 28 個月 (9 至 41 個月)，急性白血病為 55 個月 (32 至 155 個月)。

訂定的 4 劑治療方案²



- LUTATHERA® 建議劑量為 7.4 GBq，每 8 週一次靜脈注射，共施用 4 劑²
- 對於嚴重或無法耐受的藥物不良反應，可能需要暫時中斷劑量、將 8 週給藥間隔延長為 16 週、降低劑量，或停止治療² (請參見產品資訊)

警語及注意事項 (續)²

腎臟毒性：LUTATHERA® 治療期間和治療之後，可能出現腎功能障礙。曾有患者在 LUTATHERA® 治療後，經過數年發生慢性腎功能不全，但狀況輕微，並以血清/尿液分析確認。

ERASMUS 試驗中，8 名患者 (1%) 在接受 LUTATHERA® 治療後 3 至 36 個月期間發生腎衰竭。

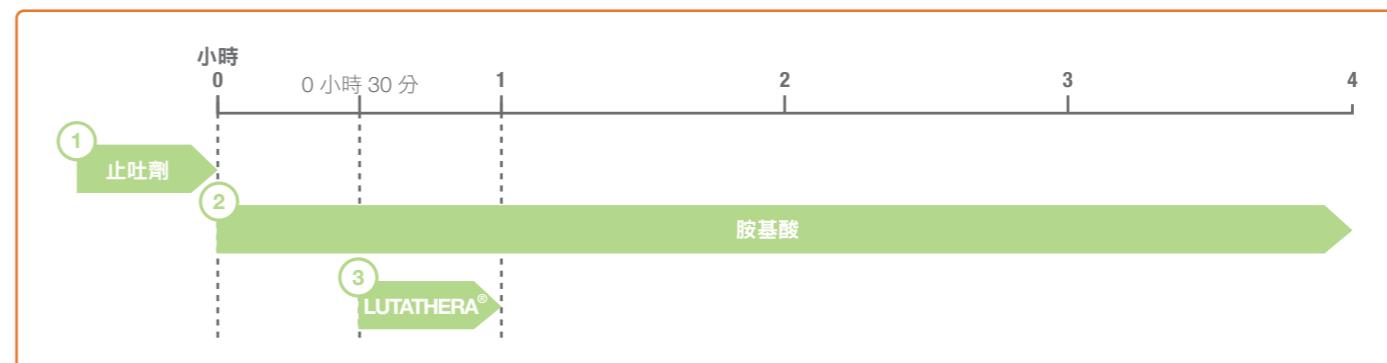
每次施用 LUTATHERA® 之前 30 分鐘應給予患者胺基酸溶液，施用 LUTATHERA® 後應持續給予胺基酸溶液至少 3 小時。胺基酸溶液有助於減少 lutetium (¹⁷⁷Lu) oxodotreotide 在近端小管再吸收，降低對腎臟的輻射劑量。應告知患者，LUTATHERA® 輸注期間和輸注後要經常排尿。

監測血清肌酸酐和肌酸酐清除率。根據肌酸酐清除率，可能需要延後 LUTATHERA® 級藥、降低劑量或永久停止治療。

基準點腎功能不全的患者，發生毒性的風險可能較高。基準點肌酸酐清除率 <40 mL/min 的患者，不建議使用 LUTATHERA® 治療。LUTATHERA® 未曾在嚴重腎功能不全 (肌酸酐清除率 <30 mL/min) 或末期腎病患者進行過研究，這些患者禁止使用 LUTATHERA® 治療。肌酸酐清除率 >40 mL/min 的腎功能不全患者，建議增加監測頻率。肌酸酐清除率 <50 mL/min 的患者，也應考慮胺基酸溶液短暫引起高血鉀的風險。

LUTATHERA® 級藥時間點及併用藥物²

LUTATHERA® 輸注時程



① 治療前止吐劑

在開始輸注胺基酸溶液前，施用止吐劑以減少治療相關的噁心、嘔吐。

② 併用胺基酸輸注

為了保護腎臟功能，在開始施用 LUTATHERA® 之前 30 分鐘，先開始 IV 輸注含左旋離胺酸和左旋精胺酸的胺基酸。施用 LUTATHERA® 後，繼續輸注胺基酸至少 3 小時。

如果降低了 LUTATHERA® 劑量，請勿同時降低胺基酸溶液的劑量。

③ LUTATHERA® 輸注

LUTATHERA® 必須以靜脈緩慢輸注約 30 分鐘

- 前 5 至 10 分鐘輸注速率 <100 mL/小時
- 之後 25 至 30 分鐘輸注速率最高 400 mL/小時

出院及患者注意事項

患者施用 LUTATHERA® 後的輻射安全性建議^{2,3}

7 天內不可與人密切接觸 ²	
	<ul style="list-style-type: none"> 持續 7 天與其他人分房睡，自己睡一間；如果伴侶已懷孕或家中有小孩，需延長為 15 天²
	<ul style="list-style-type: none"> 請使用坐式馬桶 (男性也一樣)³，每次如廁後要用衛生紙擦淨* 每次上完廁所後，請蓋上馬桶蓋再沖水兩次^{3*} 每次如廁後都要洗手* 使用單獨的毛巾和浴巾，不可與他人共用^{3*}
	<ul style="list-style-type: none"> 依照一般原則，與他人保持約 1 公尺以上的距離，每天接觸不超過 1 小時^{3*} 每天和兒童、孕婦接觸的時間不可超過 15 分鐘，並保持至少 1 公尺的距離² 盡量與他人保持約 2 公尺的距離^{3*}
	<ul style="list-style-type: none"> 盡量避免搭乘大眾交通工具及前往公共場所^{3*}
	<ul style="list-style-type: none"> 視患者的耐受情況，3 天後可恢復工作上班^{3*}

* 這些建議僅為一般準則。

- 出院前，專業醫護人員應與 LUTATHERA® 患者一起檢視輔導資訊和機構規定的出院資訊³
- 患者必須等到對他人的輻射暴露量低於規定閾值後 (通常為 5 mSv [500 mrem])，才可出院離開治療機構³

GFR = 腎絲球過濾率。

警語及注意事項 (續)²

肝膽毒性：ERASMUS 試驗中，2 名患者 (0.25%) 報告發生肝腫瘤出血、水腫或壞死，其中 1 名患者 (0.12%) 發生充血性肝病變及肝內膽汁鬱積。患有肝轉移或本身已是晚期肝功能不全的患者，因輻射暴露而發生肝毒性的風險可能增加。基準點肝功能不全的患者，包括總膽紅素 >3 倍正常值上限、白蛋白 <30 g/L 及凝血酶原比降幅 <70%，必須經過審慎的效益風險評估，才可使用 LUTATHERA® 治療。LUTATHERA® 治療期間應監測轉胺酶、膽紅素和血清白蛋白。可能需要延後 LUTATHERA® 級藥、降低劑量或永久停止治療。

長期追蹤及監測

NANETS/SNMMI 對於 LUTATHERA® 治療完成後的長期監測建議³

治療後時間*	臨床評估	實驗室檢驗	指標	診斷影像檢查
2 至 4 週	X	X		X [§]
2 個月		X		
3 個月	X	X	由團隊決定	
6 個月	X	X	由團隊決定	X
12 個月	X	X	由團隊決定	X
長期	由團隊決定	由團隊決定	由團隊決定	由團隊決定

* 依據臨床表徵、症狀、疾病惡化疑慮或治療後的後遺症，增加監測時間點。

† 完整血球分類計數、AST、ALT、ALP、總膽紅素、白蛋白、血清肌酸酐/GFR。

‡ 應依據臨床需要/表徵監測各項指標。

§ 建議在治療後 1 至 3 個月期間進行影像檢查。

此研究原發表於 JNM, Hope TA, et al. J Nucl Med. 2019;60(7):937-943. © SNMMI.

患者監測考量³

- 若無實驗室檢驗異常或治療後遺症的相關臨床症狀，可依主要團隊的決定進行患者追蹤。
- 可能反映惡化的臨床症狀和表徵、類癌症候群的症狀增加，或治療後的後遺症，需要進行更密切的監測

警語及注意事項 (續)²

內分泌及代謝：神經內分泌激素危象，表現為潮紅、腹瀉、支氣管痙攣和低血壓，在 ERASMUS 試驗中有 1% 的患者發生，通常在第一劑 LUTATHERA® 級藥期間或給藥後 24 小時內出現。應監測患者是否出現腫瘤激素釋放的表徵和症狀。應視臨床需要施用體抑素類似物、輸液、皮質類固醇和電解質。部分患者應考慮留院觀察一晚 (例如患者症狀在用藥後控制效果不佳)。

LUTATHERA®
Lutetium (¹⁷⁷Lu) oxodotreotide

LUTATHERA® 的輻射安全性考量

「ALARA」準則：

「在合理範圍內盡可能減少」輻射暴露⁹



操作安全性重要建議²

- LUTATHERA® 是一種放射性藥品，應採取適當安全性措施，盡量減少輻射暴露
- 操作 LUTATHERA® 時，請穿戴防水手套及有效的輻射防護裝備
- 施用 LUTATHERA® 注射液時，請使用無菌操作技術及輻射防護裝備
- 請使用夾鉗操作藥瓶，以盡量減少輻射暴露
- 未使用的藥品或廢棄物請依當地和國家規定處理
- 額外的安全注意事項請遵守機構準則

HCP = 專業醫護人員；NET = 神經內分泌腫瘤。

避免或盡可能減少照護者及專業醫護人員的輻射暴露量

LUTATHERA® 治療的輻射量在建議限值範圍內¹¹

- LUTATHERA® 是 β 發射體，衰變的半衰期為 6.647 天，² 可釋放 2 種輻射：¹⁰
 - 中低能量 β 粒子，這是患者身體吸收的主要輻射
 - 少量帶有中低能量的 γ 輻射

一項安全性試驗中，測量 lutetium (¹⁷⁷Lu) oxodotreotide 門診治療對專業醫護人員和照護者的輻射暴露量，所顯示的結果¹¹

方法	結果
<ul style="list-style-type: none"> 76 名患有進行性、轉移性 NET 的患者，在門診接受 4 次療程的 7.8 GBq LUTATHERA® 治療，每次療程間隔 8 週 4 名患者在同一間治療室接受治療，每位患者皆留院直到輻射暴露量低於出院限值（即 25 μSv/h） 以個人劑量計監測專業醫護人員和照護者的輻射暴露量，並以輻射偵測器監測鄰近區域的輻射暴露量 	<ul style="list-style-type: none"> 施用 LUTATHERA® 的專業醫護人員，每一治療日的平均全身暴露量為 6.8 μSv (核子醫學醫檢師) 至 33.2 μSv (護理師) 治療當天至返家後 5 天期間，25 位照護者的平均總暴露量為 90 μSv，暴露量中位數為 40 μSv (範圍 10 μSv 至 470 μSv) 醫護專業人員、照護者、家屬的暴露量，未超過國際輻射防護委員會的建議限值

輻射暴露的其他常見來源，例如：

- 台灣地區每人每年接受的天然背景輻射劑量約為 1.62 毫西弗 (1620 μ Sv)
- 從洛杉磯飛往檀香山的 5.2 小時飛行期間會接受 14.5 μ Sv¹²

警語及注意事項 (續)²

胚胎-胎兒毒性：有生育能力的女性在開始 LUTATHERA® 治療之前，需檢查是否懷孕。應告知有生育能力的女性及男性，關於對胎兒的可能風險。應告知有生育能力的女性，在 LUTATHERA® 治療期間直到最後一劑後 6 個月內，需使用有效的避孕方法。應告知女性伴侶有生育能力的男性患者，在 LUTATHERA® 治療期間直到最後一劑後 4 個月內，需使用有效的避孕方法。

去污染

發生輻射意外濺灑時

如果發生輻射意外濺灑，請務必遵守機構輻射安全單位的準則。以下資訊僅為一般準則。

輻射意外濺灑處理程序範例 ¹⁴	
停止	停止手邊的工作，不要離開事發現場 請勿驚慌 – 冷靜思考
保持不動	假設您已受到污染，因此請停止非必要的活動，以免散播污染 檢查皮膚、衣服、鞋子的污染情況
通報	向現場其他人員告知發生的情況 依據機構的輻射安全政策聯絡主管人員
確定範圍	評估濺灑物的放射活性和體積 在濺灑的輻射性物質上放置吸收性材料 (紙巾、抗污紙墊等) 穿戴手套及其他防護裝備
標示	標示受污染的區域，禁止人員進入，保持該區域淨空，直到機構的放射管理人員完成濺灑輻射評估

引用自塔夫茨 (Tufts) 大學。¹⁴

防護裝備及棄置

LUTATHERA® 的建議防護裝備 ¹⁵		
光子		
鉛 (Pb)	半值層 (HVL)	0.6 mm (0.02 吋)
什值層 (TVL)		2.1 mm (0.08 吋)
β		
樹脂玻璃	半值層 (HVL)	0.135 cm

廢棄物處置

- 未使用的藥品或廢棄物請依當地規定處理²
- 接觸過 LUTATHERA® 的器具必須依機構輻射安全人員的指示及適用的當地和國家法規，安全存放直到輻射衰變至適當程度。

不良反應²

安全特性摘要：LUTATHERA® 的整體安全性評估，是基於臨床試驗 (NETTER-1 第 III 期試驗和 ERASMUS 第 I/II 期試驗) 以及恩慈療法計畫的患者資料。以下說明的藥物不良反應安全性資料和發生頻率，來自 NETTER-1 ($n=111$) 和 ERASMUS ($n=811$) 兩項試驗。極常見 ADR (發生頻率 $\geq 10\%$) 包括噁心 (58.9%)、嘔吐 (45.5%)、倦怠 (27.7%)、血小板減少 (25%)、淋巴球減少 (22.3%)、貧血 (13.4%)、食慾減退 (13.4%)、全血球減少 (10.2%)。噁心和嘔吐主要發生在開始輸注的時候。導致噁心/嘔吐的原因，與輸注胺基酸 (為了保護腎臟) 而引起的嘔吐互相混淆。

警語及注意事項 (續)²

不孕風險：LUTATHERA® 可能造成男性和女性不孕。在 LUTATHERA® 建議累積劑量下 (29.6 GBq)，睪丸或卵巢所吸收的輻射量，達到體外放射治療後預期可能導致暫時或永久不孕的劑量範圍。

LUTATHERA®
Lutetium (¹⁷⁷Lu) oxodotreotide

收取及儲存 LUTATHERA®

GEP-NET 的標靶治療

供應包裝²

- LUTATHERA® 為外觀澄清、無色至淡黃色的注射液，用於靜脈緩慢輸注
- LUTATHERA® 注射液採單劑藥瓶包裝，內含 20.5 mL 至 25 mL 溶液，以標準劑量輸注時可提供總計 7.4 GBq 的放射活性
- 藥瓶以塑膠袋密封，封裝於鉛屏蔽容器
- 如果藥瓶或包裝不完整，請聯絡台灣諾華公司，切勿使用該產品

儲存²

- LUTATHERA® 必須以原本的鉛屏蔽包裝，存放於溫度 2 至 27°C 的環境
- 輸注前請確認藥品的放射活性
- LUTATHERA® 應於校正日期時間起 72 小時後丟棄

藥物交互作用²

體抑素及其類似物會競爭性結合至體抑素受體，可能影響 LUTATHERA® 的療效。因此，施用 LUTATHERA® 之前至少 4 週應避免使用長效型體抑素類似物。如有必要，患者可繼續使用短效型體抑素類似物治療，直到施用 LUTATHERA® 之前 24 小時應停用。

皮質類固醇可能誘發第二亞型體抑素受體 (SSTR2) 表現量下降，在 LUTATHERA 治療期間應避免重複使用高劑量的糖皮質類固醇。對於曾長期使用糖皮質類固醇的患者，應審慎評估患者的體抑素受體表現量是否足夠。應避免使用糖皮質類固醇作為預防性止吐治療。

特定族群²

哺乳：由於哺乳嬰兒有可能發生嚴重不良反應，應告知接受 LUTATHERA® 治療的女性不可哺乳。如果在哺乳期間開始 LUTATHERA® 治療，應持續停止哺乳。

懷孕：LUTATHERA® 禁用於已確認懷孕、可能懷孕、未排除懷孕可能性的患者。LUTATHERA® 是一種放射性藥物，可能對胎兒造成傷害。應告知懷孕女性關於胎兒的風險。

運用核子醫學專業技術的放射核種療法

- LUTATHERA® 是體抑素受體陽性 GEP-NET 的精準標靶治療²
- 跨領域合作是完善患者照護的必要條件³
- 體抑素受體影像檢查有助於：⁵⁻⁷
 - 識別可能適合接受 LUTATHERA® 治療的患者
 - 針對接受第一線體抑素類似物治療但惡化的患者，確認疾病分期
- LUTATHERA® 產品資訊及 NANETS/SNMMI 共同指引，提供了 LUTATHERA® 患者的處置準則^{2,3}

References: **1.** Hennrich U, Kopka K. Lutathera®: The First FDA-and EMA-approved radiopharmaceutical for peptide receptor radionuclide therapy. *Pharmaceutics*. 2019; 12(3): 114. **2.** LUTATHERA® Product Information. June 2019.SINv1. **3.** Hope TA, Abbott A, Colucci K, et al. NANETS/SNMMI procedure standard for somatostatin receptor-based peptide receptor radionuclide therapy with ¹⁷⁷Lu-DOTATATE. *J Nucl Med*. 2019;60(7):937-943. **4.** Strosberg J, El-Haddad G, Wolin E, et al, for the NETTER-1 trial investigators. Phase 3 trial of ¹⁷⁷Lu-dotatate for midgut neuroendocrine tumors. *N Engl J Med*. 2017; 376(2):125-135. **5.** Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. About Nuclear Medicine and Molecular Imaging. www.snmmi.org/Patients/About/content.aspx?ItemNumber=13294&navItemNumber=13295. Accessed March 09, 2021. **6.** Buchmann I, Henze M, Engelbrecht S, et al. Comparison of ⁶⁸Ga-DOTATOC PET and ¹¹¹In-DTPAOC (Octreoscan) SPECT in patients with neuroendocrine tumours. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2007;34(10):1617-1626. **7.** Gabriel M, Decristoforo C, Kandler D, et al. ⁶⁸Ga-DOTA-Tyr³-octreotide PET in neuroendocrine tumors: comparison with somatostatin receptor scintigraphy and CT. *J Nucl Med*. 2007;48(4):508-518. **8.** de Mestier L, Dromain C, d'Assignies G, et al. Evaluating digestive neuroendocrine tumor progression and therapeutic responses in the era of targeted therapies: state of the art. *Endocr Relat Cancer*. 2014;21(3):R105-R120. **9.** Centers for Disease Control and Prevention. Radiation and your health. <https://www.cdc.gov/nceh/radiation/alaria.html>. Accessed March 09, 2021. **10.** Olmstead C, Cruz K, Stodilka R, Zabel P, Wolfson R. Quantifying public radiation exposure related to lutetium-177 octreotate therapy for the development of a safe outpatient treatment protocol. *Nucl Med Commun*. 2015;36(2):129-134. **11.** Calais PJ, Turner JH. Radiation safety of outpatient ¹⁷⁷Lu-octreotide radiopeptide therapy of neuroendocrine tumors. *Ann Nucl Med*. 2014;28(6):531-539. **12.** Natural Environment Agency. Radiation Basics. <https://www.nea.gov.sg/our-services/radiation-safety/understanding-radiation>. Accessed March 09, 2021. **13.** Australian Radiation Protection and Nuclear Safety Agency (ARPANSA). Flying and health: Cosmic radiation exposure for casual flyers and aircrew. <https://www.arpansa.gov.au/understanding-radiation/radiation-sources/more-radiation-sources/flying-and-health>. Accessed March 09, 2021. **14.** Tufts University. Radiation spill procedure. <https://viceprovost.tufts.edu/policies-forms-guides/radiation-spill-procedure>. Accessed March 09, 2021. **15.** Health Physics Society. Nuclide Safety Data Sheet: Lutetium-177. <http://www.hpschapters.org/northcarolina/NSDS/177LuPDF.pdf>. Accessed March 09, 2021.



A Novartis Company

LUTATHERA®

Lutetium (¹⁷⁷Lu) oxodotreotide

簡要版產品資訊

LUTATHERA® 0.37 GBq/mL solution for infusion

Important note: Before prescribing, consult full prescribing information.
Presentation: One mL of solution contains 0.37 GBq of lutetium (177Lu) oxodotreotide at the date and time of calibration. **Indications:** Lutathera is indicated for the treatment of unresectable or metastatic, progressive, well differentiated (G1 and G2), somatostatin receptor-positive gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors (GEP-NETs), including foregut, midgut, and hindgut neuroendocrine tumors in adults. **Dosage and administration: Adults:** The recommended treatment regimen of Lutathera in adults consists of 4 infusions of 7.4 GBq each. The recommended interval between each infusion is 8 weeks. For renal protection purpose, an intravenous amino acid solution containing lysine and arginine must be initiated 30 minutes before administering Lutathera. The amino acid solution should not be administered in the same arm as Lutathera. The amino acid infusion should continue during, and for at least 3 hours after the Lutathera infusion. The dose of the amino acid solution should not be decreased even if the dose of Lutathera is reduced. **Antiemetics:** should be administered with sufficient lead time prior to the amino acid solution. **Special populations:** **Renal impairment:** No dose adjustment is necessary in patients with creatinine clearance (CrCl) \geq 40 mL/min. Patients with CrCl <40 mL/min should not be treated with Lutathera. The pharmacokinetic profile and safety of Lutathera in patients with severe renal impairment (CrCl <30 mL/min by Cockcroft-Gault) or end-stage renal disease has not been studied, and treatment with Lutathera in those patients is contraindicated. **Hepatic impairment:** Mild or moderate: No dose adjustment is necessary. Severe: careful benefit-risk assessment. **Geriatrics (≥65 years):** No dose adjustment is required. **Pediatrics (≤18 years):** Safety and efficacy have not been established. **Contraindications:** Established or suspected pregnancy or when pregnancy has not been excluded. Severe renal impairment (CrCl < 30 mL/min). **Warnings and precautions:** **Radiation exposure:** Lutathera contributes to a patient's overall long-term radiation exposure. Long-term cumulative radiation exposure is associated with an increased risk for cancer. Radiation exposure should be minimized to patients, medical personnel, and household contacts after treatment for at least 7 days. **Hematological toxicity:** Hematological evaluation of patients must be performed at baseline and prior to every dose. Treatment initiation in patients with severely impaired hematological function at baseline is not recommended. **Secondary myelodysplastic syndrome (MDS) and leukemia:** Late onset MDS and acute leukaemia have been reported after treatment with Lutathera. **Renal toxicity:** Renal dysfunction can develop during and after treatment with Lutathera. Cases were reported following several years of treatment. Concurrent administration of amino acid solution is recommended, to help decrease in the radiation exposure to the kidneys. Treatment with Lutathera in patients with baseline CrCl <40 mL/min is not recommended. Lutathera has not been studied in patients with severe renal impairment (CrCl <30 mL/min) or end-stage renal disease, and treatment with Lutathera in those patients is contraindicated. More frequent monitoring of renal function is recommended in renally impaired patients with CrCl<40 mL/min. For patients with CrCl <50mL/min, a increased risk for transient hyperkalemia due to the amino acid solution should also be taken into consideration. **Hepatobiliary toxicity:** Patients with baseline liver impairment should only be treated with Lutathera after careful benefit-risk assessment. **Endocrine and metabolism:** Patients should be monitored for signs and symptoms of tumor-related hormonal release. Somatostatin analogs, fluids, corticosteroids, and electrolytes should be administered as clinically indicated. Overnight hospitalization of patients should be considered in some cases for observation (e.g. patients with poor pharmacologic control of symptoms). **Warnings and precautions regarding the renal protective amino acid solution:** **Hyperkalemia:** Serum potassium levels must be tested before each treatment with amino acid solutions. In case of hyperkalemia, patient's history of hyperkalemia and concomitant medication should be checked, and hyperkalemia should be corrected accordingly before starting the infusion. A second monitoring is recommended prior to the amino acid infusion, to confirm the hyperkalemia has been successfully corrected. The patient should be monitored closely for signs and symptoms of hyperkalemia. An ECG should be performed prior to patient discharge. **Heart failure:** Care should be taken with use of arginine and lysine in patients with severe heart failure. In patients with severe heart failure, should only be treated after careful benefit-risk assessment. **Metabolic acidosis:** Metabolic acidosis has been observed with complex amino-acid solutions administered as part of total parenteral nutrition (TPN) protocols.

Pregnancy, lactation, females and males of reproductive potential

Pregnancy: Lutathera is contraindicated in patients with established or suspected pregnancy or when pregnancy has not been excluded. Lutathera, being a radiopharmaceutical, has the potential to cause fetal harm. **Lactation:** Women receiving Lutathera should not breastfeed. If Lutathera treatment is started during breastfeeding, breastfeeding should be discontinued permanently.

Females and males of reproductive potential: **Pregnancy testing:** The pregnancy status must be verified prior to initiating treatment with Lutathera. **Contraception:** Sexually active females of reproductive potential should use effective contraception during treatment and for 6 months following the last dose of Lutathera. Males with female partners of reproductive potential should use effective contraception during and for 4 months following the last dose of Lutathera. **Infertility:** Lutathera results in a radiation absorbed dose to the testes and ovaries within the range where temporary or permanent infertility can be expected following external beam radiotherapy.

Adverse drug reactions: **Very common (≥10%):** Thrombocytopenia, lymphopenia, anaemia, pancytopenia, decreased appetite, nausea, vomiting, fatigue. **Common (≥1 to <10%):** Refractory cytopenia with multilineage dysplasia (myelodysplastic syndrome), leukopenia, neutropenia, secondary hypothyroidism, hyperglycaemia, dehydration, hypomagnesaemia, hyponatraemia, sleep disorders, dizziness, dysgeusia, headache, lethargy, syncope, electrocardiogram QT prolonged, hypertension, flushing, hot flush, hypotension, dyspnoea, abdominal distension, diarrhoea, abdominal pain, constipation, abdominal pain upper, dyspepsia, gastritis, hyperbilirubinaemia, alopecia, musculoskeletal pain, muscle spasms, acute kidney injury, haematuria, renal failure, proteinuria, injection site reaction, oedema peripheral, administration site pain, chills, influenza like illness, blood creatinine increased, GGT increased, ALT increased, AST increased, blood ALP increased, transfusion. **Uncommon (≥0.1 to <1%):** Conjunctivitis, respiratory tract infection, cystitis, pneumonia, herpes zoster, ophthalmic herpes zoster, influenza, staphylococcal infections, streptococcal bacteraemia, acute myeloid leukaemia, acute leukaemia, chronic myelomonocytic leukaemia, refractory cytopenia with unilineage dysplasia, nephrogenic anaemia, bone marrow failure, thrombocytopenic purpura, hypersensitivity, hypothyroidism, diabetes mellitus, carcinoid crisis, hyperparathyroidism, hypoglycaemia, hypernatraemia, hypophosphataemia, tumour lysis syndrome, hypercalcemia, hypocalaemia, hypoalbuminaemia, metabolic acidosis, anxiety, hallucination, disorientation, formication, hepatic encephalopathy, paraesthesia, parosmia, somnolence, spinal cord compression, eye disorders, vertigo, atrial fibrillation, palpitations, myocardial infarction, angina pectoris, cardiogenic shock, vasodilatation, peripheral coldness, pallor, orthostatic hypotension, phlebitis, oropharyngeal pain, pleural effusion, sputum increased, chocking sensation, dry mouth, flatulence, ascites, gastrointestinal pain, stomatis, haematochezia, abdominal discomfort, intestinal obstruction, colitis, pancreatitis acute, rectal haemorrhage, melaena, abdominal pain lower, haematemesis, haemorrhagic ascites, ileus, pancreatic enzymes decreased, hepatocellular injury, cholestasis, hepatic congestion, hepatic failure, rash, dry skin, swelling face, hyperhidrosis, pruritus generalised, leukocyturia, urinary incontinence, glomerular filtration rate decreased, renal disorder, acute prerenal failure, renal impairment, injection site mass, chest discomfort, chest pain, pyrexia, malaise, pain, death, feeling abnormal, blood potassium decreased, blood urea increased, glycosylated haemoglobin increased, haematocrit decreased, protein urine, weight decreased, blood creatine phosphokinase increased, blood lactate dehydrogenase increased, blood catecholamines, C-reactive protein increased, clavicle fracture, abdominal cavity drainage, dialysis, gastrointestinal tube insertion, stent placement, abscess drainage, bone marrow harvest, polypectomy, physical ability. **Interactions:** Administration of long acting somatostatin analogues should be avoided for at least 4 weeks prior to the administration of Lutathera. If necessary, patients may be treated with short acting somatostatin analogs until 24 hours preceding Lutathera administration. Repeated administration of high-doses of glucocorticosteroids should be avoided during treatment with Lutathera. Patients with a history of chronic use of glucocorticosteroids should be carefully evaluated for sufficient somatostatin receptor expression. It is not known if there is interaction between glucocorticosteroids used intermittently for the prevention of nausea and vomiting during Lutathera administration. Therefore, glucocorticosteroids should be avoided as preventive anti-emetic treatment. **Packs and prices:** Country-specific. **Legal classification:** Country-specific. Information issued: Jun 2019.SIN



台灣諾華股份有限公司
台北市民生東路三段二號 8 樓

LUTATHERA® 為 Advanced Accelerator Applications SA. 註冊商標
© 2021 Advanced Accelerator Applications
保留所有權利