

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Pumira 37 GBq/ml радиофармацевтичен прекурсор, разтвор

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml разтвор съдържа 37 GBq лутециев ( $^{177}\text{Lu}$ ) хлорид (lutetium ( $^{177}\text{Lu}$ ) chloride) към времето на калибриране (CAL), съответстващи на максимум 9 микрограма лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ) (като хлорид).

Всеки флакон 2 ml съдържа обем, вариращ от 0,05 ml до 1,2 ml, съответстващи на активност в диапазона от 1,8 до 44,4 GBq към CAL.

Всеки флакон 10 ml съдържа обем, вариращ от 0,05 ml до 6,6 ml, съответстващи на активност в диапазона от 1,8 до 244,2 GBq към CAL.

CAL е определено като вторник след края на синтеза в 19:00 часа по централноевропейско време (CET). Минималната специфична активност е 3 000 GBq/mg към CAL.

Активността към датата и часа на поръчката от клиента, обозначена като ART (activity reference time, референтно време на активност) се определя от времето, изминало от CAL и полуживота на лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ).

Лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ) има полуживот 6,7 дни. Лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ) се разпада чрез емисия на  $\beta$ -минус частици до стабилен хафний ( $^{177}\text{Hf}$ ), с максимална енергия на преобладаващите  $\beta$ -минус частици (79,3%) 497 keV. Излъчва се също ниска гама енергия, например при 113 keV (6,2%) и 208 keV (11%).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Радиофармацевтичен прекурсор, разтвор.

Бистър безцветен разтвор.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Pumira е радиофармацевтичен прекурсор и не е предназначен за директна употреба при пациенти. Трябва да се използва само за радиоизотопно маркиране на молекули носители, които са специално разработени и разрешени за употреба за радиоизотопно маркиране с лутециев ( $^{177}\text{Lu}$ ) хлорид.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Pumira трябва да се използва само от специалисти с опит в *in vitro* радиоизотопно маркиране.

#### Дозировка

Количеството Pumira, което е необходимо за радиоизотопно маркиране, и количеството маркиран с лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ) лекарствен продукт, който впоследствие се прилага, ще зависи от лекарствения продукт, който следва да бъде радиоизотопно маркиран, и неговото

предназначение. Направете справка с кратката характеристика на продукта/листовката на конкретния лекарствен продукт, който следва да бъде радиоизотопно маркиран.

#### *Педиатрична популация*

За повече информация относно употребата в педиатрията на маркирани с лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ) лекарствени продукти направете справка с кратката характеристика на продукта/листовката на лекарствения продукт, който следва да бъде радиоизотопно маркиран.

#### Начин на приложение

Пуміга е предназначен за *in vitro* радиоизотопно маркиране на лекарствени продукти, които впоследствие се прилагат по одобрения път на въвеждане.

Пуміга не трябва да се прилага директно на пациента.

За указания относно работата с разтвора радиофармацевтичен прекурсор преди приложение вижте точка 12.

### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Установена или подозирана бременност, или когато не е изключена бременност (вж. точка 4.6)

За информация относно противопоказанията на конкретни маркирани с лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ) лекарствени продукти, приготвени чрез радиоизотопно маркиране с Пуміга, направете справка с кратката характеристика на продукта/листовката на конкретния лекарствен продукт, който следва да бъде радиоизотопно маркиран.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

#### Обосновка на индивидуалното съотношение полза/риск

За всеки пациент експозицията на радиация трябва да бъде оправдана от вероятната полза. Приложената активност при всеки случай трябва да бъде възможно най-ниската за постигане на необходимия терапевтичен ефект.

Пуміга не трябва да се прилага директно на пациента, а да се използва за радиоизотопно маркиране на молекули носители като моноклонални антитела, пептиди, витамини или други субстрати.

#### Бъбречно увреждане и хематологични нарушения

Необходимо е внимателно преценяване на съотношението полза/риск при тези пациенти, тъй като е възможна увеличена експозиция на радиация. Препоръчва се да се провеждат индивидуални дозиметрични оценки на конкретни органи, които може да не са целевия орган на терапията.

#### *Миелодиспластичен синдром и остра миелоидна левкемия*

Наблюдавани са миелодиспластичен синдром (МДС) и остра миелоидна левкемия (ОМЛ) след лечение с пептидна рецепторна радионуклидна терапия на базата на лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ) за невроендокринни тумори (вж. точка 4.8). Това трябва да се вземе предвид при преценката на съотношението полза/риск, особено при пациенти с възможни рискови фактори, като предходна експозиция на химиотерапевтични средства (например алкилиращи средства).

### *Миелосупресия*

Анемия, тромбоцитопения, левкопения, лимфопения и по-рядко неутропения може да възникнат по време на радиолигандна терапия с лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ). Повечето събития са леки и преходни, но в някои случаи се налага на пациентите да се направи трансфузия на кръв и тромбоцити. При някои пациенти може да бъде засегната повече от една клетъчна линия и е описана панцитопения, налагаща преустановяване на лечението. Изследване на кръвната картина трябва да се прави на изходно ниво и редовно да се проследява по време на лечението в съответствие с клиничните насоки.

### *Бъбречно облъчване*

Радиоизотопно маркираните соматостатинови аналози се екскретират чрез бъбреците. Съобщава се за радиационна нефропатия след пептидна рецепторна радионуклидна терапия за невроендокринни тумори с използване на други радиоизотопи. Бъбречната функция, включително скорост на гломерулна филтрация (GFR), трябва да се оценява на изходно ниво и по време на лечението, и трябва да се обмисли защита на бъбреците в съответствие с клиничните насоки за радиоизотопно маркирания лекарствен продукт.

### Хепатотоксичност

Съобщава се за случаи на хепатотоксичност в постмаркетинговия период и в литературата при пациенти с метастази в черния дроб, които са подложени на лечение с пептидна рецепторна радионуклидна терапия на базата на лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ) за невроендокринни тумори. Чернодробната функция трябва да се наблюдава редовно по време на лечението. Може да се наложи намаляване на дозата при засегнатите пациенти.

### Синдроми на освобождаване на хормони

Има съобщения за карциноидна криза и други синдроми, свързани с освобождаване на хормони от функционални невроендокринни тумори след пептидна рецепторна радионуклидна терапия на базата на лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ), които може да са свързани с облъчването на туморните клетки. Съобщените симптоми включват зачервяване и диария, свързана с хипотония. В някои случаи трябва да се обмисли хоспитализация на пациентите за наблюдение през нощта (напр. при пациенти с лош медикаментозен контрол на симптомите). В случай на хормонални кризи лечението може да включват: интравенозна висока доза соматостатинови аналози, интравенозни течности, кортикостероиди и корекция на електролитния дисбаланс при пациенти с диария и/или повръщане.

### Тумор лизис синдром

Съобщава се за тумор лизис синдром след радиолигандна терапия на базата на лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ). Пациентите с анамнеза за бъбречна недостатъчност и висок туморен товар може да са с по-голям риск и трябва да бъдат лекувани с повишено внимание. Бъбречната функция, както и електролитният баланс, трябва да се оценяват на изходно ниво и по време на лечението.

### Екстравазация

Има съобщения за екстравазация на маркирани с лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ) лиганди в постмаркетинговия период. В случай на екстравазация инфузията на маркирания с лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ) лекарствен продукт трябва незабавно да се прекрати и да се информират веднага лекарят по нуклеарна медицина и специалистът по радиофармация. Лечението трябва да е в съответствие с местните протоколи.

### Радиационна защита

Апроксимирането на точков източник показва, че средната доза радиация, получена 20 часа след приложение на доза 7,4 GBq маркиран с лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ) лекарствен продукт (остатъчна радиоактивност 1,5 GBq) на човек на 1 метър разстояние от центъра на тялото на пациент с

коремен радиус 15 cm, е 3,5  $\mu\text{Sv/h}$ . Удвояването на разстоянието до пациента на 2 метра намалява дозата на радиацията с фактор 4, до 0,9  $\mu\text{Sv/h}$ . Същата доза при пациент с коремен радиус 25 cm води до доза радиация 2,6  $\mu\text{Sv/h}$  при разстояние 1 метър. Общоприетият праг за изписване на лекувания пациент от болницата е 20  $\mu\text{Sv/h}$ . В повечето държави границата на експозиция за болничния персонал е същата като тази за широката общественост в размер на 1 mSv/година. Когато се вземе дозата радиация 3,5  $\mu\text{Sv/h}$  като средна, това би позволило на болничния персонал да работи приблизително 300 часа/година в непосредствена близост до пациенти, лекувани с маркирани с лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ) лекарствени продукти, без да използват предпазно облекло за радиационна защита. Разбира се, очаква се персоналът по нуклеарна медицина да носи стандартно облекло за радиационна защита.

Всеки друг човек в непосредствена близост до лекувания пациент трябва да бъде информиран за възможностите да намали експозицията си на радиацията, излъчвана от пациента.

### Специални предупреждения

За информация относно специалните предупреждения и специалните предпазни мерки при употреба на маркирани с лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ) лекарствени продукти направете справка и с кратката характеристика на продукта/листовката на лекарствения продукт, който следва да бъде радиоизотопно маркиран.

Допълнителни предпазни мерки за роднини, полагащи грижи лица и болничния персонал са описани в точка 6.6.

## **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Не са провеждани проучвания за взаимодействията на лутециев ( $^{177}\text{Lu}$ ) хлорид с други лекарствени продукти.

За информация относно взаимодействията, свързани с употребата на маркирани с лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ) лекарствени продукти, направете справка с кратката характеристика на продукта/листовката на лекарствения продукт, който следва да бъде радиоизотопно маркиран.

## **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

### Жени с детероден потенциал

Ако се предвижда приложение на радиофармацевтици на жена с детероден потенциал, е важно да се установи дали е бременна или не. Всяка жена с пропуснат цикъл трябва да се счита за бременна до доказване на противното. При съмнение за възможна бременност (ако жената е с пропуснат цикъл, ако цикълът е много нередовен и т.н.) на пациентката трябва да се предложат алтернативни методи (ако има такива), при които не се използва йонизиращо лъчение. Преди употребата на маркирани с лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ) лекарствени продукти трябва да се изключи бременност, като се използват подходящи/валидирани тестове.

### Бременност

Употребата на маркирани с лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ) лекарствени продукти е противопоказана по време на установена или подозирана бременност, или когато не е изключена бременност, поради риска от йонизиращо облъчване на фетуса (вж. точка 4.3).

### Кърмене

Преди приложение на радиофармацевтици на майка, която кърми, трябва да се обмисли възможността за отлагане на приложението на радионуклид, докато майката спре да кърми, и кой е най-подходящият избор на радиофармацевтици, като се има предвид излъчването на

активност в кърмата. Ако приложението се счита за необходимо, кърменето трябва да бъде спряно, а изцедената кърма да се изхвърли.

### Фертилитет

Ефектите на лутециев ( $^{177}\text{Lu}$ ) хлорид върху мъжкия и женския фертилитет не са проучвани при животни. Ниски експозиции могат да се установят в мъжките и женските полови органи. Не може да се изключи, че маркираните с лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ) лекарствени продукти водят до репродуктивна токсичност, включително увреждане на сперматогенезата в тестисите при мъжете или генетично увреждане на тестисите при мъжете или яйчниците при жените.

Допълнителна информация относно фертилитета, както и употребата на маркирани с лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ) лекарствени продукти при жени с детороден потенциал по време на бременност и в периода на кърмене, е посочена в кратката характеристика на продукта/листовката на лекарствения продукт, който следва да бъде радиоизотопно маркиран.

### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Ефектите върху способността за шофиране или работа с машини след лечение с маркирани с лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ) лекарствени продукти ще бъдат посочени в кратката характеристика на продукта/листовката на лекарствения продукт, който следва да бъде радиоизотопно маркиран.

### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

#### Обобщение на профила на безопасност

Нежеланите реакции след приложението на маркиран с лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ) лекарствен продукт, приготвен чрез радиоизотопно маркиране с  $\text{Pumiga}$ , ще зависят от конкретния лекарствен продукт, който се използва. Такава информация ще бъде предоставена в кратката характеристика на продукта/листовката на лекарствения продукт, който следва да бъде радиоизотопно маркиран.

Експозицията на йонизиращо лъчение е свързана с предизвикване на раково заболяване и възможно развитие на наследствени дефекти. Радиационната доза, получена в резултат на терапевтична експозиция, може да доведе до по-висока честота на ракови заболявания и мутации. Във всички случаи трябва да се гарантира, че рисковете от облъчването са по-малки от тези от самото заболяване.

#### Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции са разделени на групи според категориите по честота съгласно MedDRA конвенцията: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\,000$  до  $< 1/1000$ ), много редки ( $< 1/10\,000$ ) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

**Таблица 1 Списък на нежеланите реакции**

Системо-органен клас по MedDRA	Много чести	Чести	Нечести	С неизвестна честота
Неоплазми – доброкачествени, злокачествени и неопределени (включително кисти и полипи)		Рефрактерна цитопения с мултилинейна дисплазия (миолодиспластичен синдром) (вж. точка 4.4)	Остра миелоидна левкемия (вж. точка 4.4)	
Нарушения на кръвта и	Анемия Тромбоцитопения	Неутропения		Панцитопения

<b>лимфната система</b>	Левкопения Лимфопения			
<b>Нарушения на ендокринната система</b>				Карциноидна криза
<b>Нарушения на метаболизма и храненето</b>				Тумор лизис синдром
<b>Стомашно-чревни нарушения</b>	Гадене Повръщане			Сухота в устата
<b>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</b>	Алопеция			

#### Описание на избрани нежелани реакции

##### *Сухота в устата*

Съобщава се за преходна сухота в устата при пациенти с метастатичен, резистентен на кастрация рак на простатата, получаващи маркирани с лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ) лекарствени продукти, таргетиращи PSMA.

##### *Алопеция*

Алопеция, описана като лека и временна, се наблюдава при пациенти, получаващи пептидна рецепторна радионуклидна терапия на базата на лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ) за невроендокринни тумори.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#)**.

## 4.9 Предозиране

Наличието на свободен лутециев ( $^{177}\text{Lu}$ ) хлорид в организма след непреднамерено приложение на Plimira ще доведе до повишена токсичност за костния мозък и увреждане на хемопоеичните стволови клетки. Поради това в случай на непреднамерено приложение на Plimira радиотоксичността за пациента трябва да бъде намалена чрез незабавно (т.е. в рамките на 1 час) приложение на препарати, съдържащи хелатообразуватели (хелатори), например Ca-DTPA или Ca-EDTA, с цел повишаване на елиминирането на радионуклида от организма.

Следните препарати трябва да бъдат на разположение в лечебните заведения, които използват Plimira за маркиране на молекули носители за терапевтични цели:

- Ca-DTPA (тринатриев калциев диетилентриаминпентаацетат) или
- Ca-EDTA (калциев динатриев етилендиаминтетраацетат)

Тези хелатиращи средства помагат да се елиминира радиотоксичността на лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ) чрез обмен между калциевия йон в комплекса и лутециевия ( $^{177}\text{Lu}$ ) йон. Поради способността на хелатиращите лиганди (DTPA, EDTA) да образуват водоразтворими комплекси, комплексите и свързаният лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ) бързо се елиминират чрез бъбреците.

Един грам от хелатиращите средства трябва да се прилага чрез бавна интравенозна инжекция в продължение на 3 – 4 минути или чрез инфузия (1 g в 100 – 250 ml глюкоза или натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) инжекционен разтвор).

Ефикасността на хелатообразуването е най-голяма непосредствено или до един час след експозицията, когато радионуклидът все още е в кръвния ток или в тъканните течности и плазмата. Въпреки това интервал след експозиция > 1 час не изключва прилагането и ефективното действие на хелатор с понижена ефикасност. Интравенозното приложение не трябва да продължава повече от 2 часа.

При всички случаи е необходимо проследяване на кръвните показатели на пациента и при наличие на данни за радиотоксичност трябва незабавно да се предприемат съответни действия.

Токсичността на свободния лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ) в резултат на освобождаване *in vivo* от маркираните биомолекули в организма по време на терапия може да се намали чрез последващо прилагане на хелатиращи средства.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Терапевтични радиофармацевтични средства, други терапевтични радиофармацевтични средства, АТС код: V10X

Фармакодинамичните свойства на маркирани с лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ) лекарствени продукти, приготвени чрез радиоизотопно маркиране с лутециев ( $^{177}\text{Lu}$ ) хлорид преди приложение, зависят от естеството на лекарствения продукт, който следва да бъде радиоизотопно маркиран. Направете справка с кратката характеристика на продукта/листовката на конкретния лекарствен продукт, който следва да бъде радиоизотопно маркиран.

Лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ) излъчва бета ( $\beta^-$ ) частици с умерена максимална енергия (0,498 MeV) с максимално тъканно проникване приблизително 2 mm. Лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ) също така излъчва гама лъчи с ниска енергия, което позволява сцинтиграфски, дозиметрични проучвания и проучвания на биоразпределението със същите маркирани с лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ) лекарствени продукти.

### **5.2 Фармакокинетични свойства**

Фармакокинетичните свойства на маркираните с лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ) лекарствени продукти, приготвени чрез радиоизотопно маркиране с Lumira преди приложение, зависят от естеството на лекарствения продукт, който следва да бъде радиоизотопно маркиран.

Разпределение след непреднамерено интравенозно приложение на лутециев ( $^{177}\text{Lu}$ ) хлорид

Данните от експерименти върху мишки, плъхове и зайци показват, че повече от половината количество лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ), навлизащо в системното кръвообращение, се отлага в скелета, като само малки количества отиват в черния дроб и бъбреците. Лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ) има биологичен полуживот между 10 и 40 дни в меките тъкани при мишки и плъхове, но много дълъг биологичен полуживот в скелета. Въпреки това тези стойности на дълъг полуживот в скелета не са от значение за лутециев ( $^{177}\text{Lu}$ ) хлорид п.с.а., той като той се разпада напълно с полуживот 6,7 дни след приложение, предотвратявайки всякакво кумулиране във времето. След интравенозно инжектиране на лутециев ( $^{177}\text{Lu}$ ) хлорид лутеций се екскретира предимно, но бавно, в урината. Наблюдава се и известно елиминиране с фекалиите.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Токсикологичните свойства на маркираните с лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ) лекарствени продукти, приготвени чрез радиоизотопно маркиране с лутециев ( $^{177}\text{Lu}$ ) хлорид преди приложение, зависят от естеството на лекарствения продукт, който следва да бъде радиоизотопно маркиран.

Токсичността на нерадиоактивен лутециев хлорид е проучена при различни видове бозайници и са използвани различни пътища на въвеждане. Установено е, че интраперитонеалната LD50 при мишки е приблизително 315 mg/kg. При котки не са наблюдавани фармакологични ефекти върху дишането и сърдечносъдовата функция до кумулативна интравенозна доза 10 mg/kg. Висока доза 10 GBq лутециев ( $^{177}\text{Lu}$ ) хлорид съдържа 2,4  $\mu\text{g}$  лутеций, което съответства на доза 0,034  $\mu\text{g}/\text{kg}$  при хора. Тази доза е приблизително 7 пъти по-ниска от интраперитонеалната LD50 при мишки и повече от 5 пъти по-ниска от най-ниското ниво без наблюдавани нежелани ефекти (NOEL) при котки. Следователно може да се изключи токсичност на маркираните с Lumiga ( $^{177}\text{Lu}$ ) лекарствени продукти, свързана с металните йони на лутеций.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Разредена хлороводородна киселина

### **6.2 Несъвместимости**

Радиоизотопното маркиране на лекарствени продукти като моноклонални антитела, пептиди, витамини или други субстрати, с лутециев ( $^{177}\text{Lu}$ ) хлорид е много чувствително към наличието на следи от метални примеси.

Важно е всички стъклени съдове, игли за спринцовки и т.н., които се използват за приготвяне на маркирания с лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ) лекарствен продукт, да бъдат много добре почистени, за да се гарантира, че не съдържат следи от метални примеси. Трябва да се използват само игли за спринцовки (напр. немални) с доказана устойчивост към разредени киселини, за да се сведат до минимум нивата на следите от метални примеси.

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с лекарствени продукти, различни от тези, които следва да бъдат радиоизотопно маркирани.

### **6.3 Срок на годност**

10 дни от датата на производство.

#### Срок на годност след първото отваряне

От микробиологична гледна точка, освен ако методът на изтегляне от флакона или въвеждане във флакона изключва риск от микробно замърсяване, продуктът трябва да се използва незабавно. Ако не се използва незабавно, времето на съхранение в периода на използване и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя.

### **6.4 Специални предпазни мерки за съхранение**

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се избегне ненужна експозиция на радиация.

Съхранението на радиофармацевтици трябва да е в съответствие с националната наредба за радиоактивни материали.

Това лекарство не изисква специални температурни условия на съхранение.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Прозрачен флакон 2 ml или 10 ml от стъкло тип I, с бромобутилова гумена запушалка с флуорополимерно покритие, затворен с алуминиева капачка.

Флаконите са поставени в оловен контейнер за защитно екраниране и опаковани в картонена опаковка.

#### Опаковка:

2 ml флакон: 1, 2, 3 или 4 флакона

10 ml флакон: 1, 2, 3 или 4 флакона

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Putiga не е предназначен за директна употреба при пациенти.

#### Общи предупреждения

Радиофармацевтиците трябва да се получават, използват и прилагат само от упълномощени лица в предназначенията за целта клинични условия. Получаването, съхранението, употребата, преместването и изхвърлянето им са обект на наредби и/или съответни лицензи, издадени от официалната компетентна организация.

Радиофармацевтиците трябва да се приготвят по начин, който отговаря на изискванията за радиационна безопасност и фармацевтично качество. Трябва да се вземат подходящи асептични предпазни мерки.

За указанията относно работата *ex tempore* с разтвора радиофармацевтичен прекурсор преди приложение вижте точка 12.

Ако по някое време при работа с разтвора радиофармацевтичен прекурсор целостта на опаковката се наруши, продуктът не трябва да се използва.

Процедурите по приложението трябва да се извършват по начин, който да сведе до минимум риска от контаминация на разтвора радиофармацевтичен прекурсор и облъчване на операторите. Адекватното екраниране е задължително.

Стойностите на повърхностната доза радиация и кумулираната доза зависят от много фактори. Измерванията в помещението и по време на работа са от съществено значение и трябва да се извършват за по-прецизно и по-пълно определяне на общата радиационна доза на персонала. На медицинския персонал се препоръчва да ограничи времето на близък контакт с пациенти, на които са инжектирани маркирани с лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ) радиофармацевтици. Препоръчва се употреба на телевизионни мониторни системи за наблюдение на пациентите. Предвид дългия полуживот на лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ) специално се препоръчва избягване на вътрешно замърсяване. Поради тази причина използването на предпазни ръкавици с високо качество (латексови/нитрилни) при пряк контакт с радиофармацевтици (флакон/спринцовка) и с пациента е задължително. Няма препоръки за свеждане до минимум на експозицията на радиация при многократно излагане, с изключение на стриктното спазване на посочените по-горе.

Приложението на радиофармацевтици носи риск за други лица от външна радиация или контаминация поради разливане на урина, повръщане и т.н. Поради това трябва да се вземат предпазни мерки за радиационна защита в съответствие с националните наредби.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

SHINE Europe B.V.  
Jan Salwaweg 1, 4e verdieping  
9641LL Veendam  
Нидерландия

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/26/2018/001  
EU/1/26/2018/002  
EU/1/26/2018/003  
EU/1/26/2018/004  
EU/1/26/2018/005  
EU/1/26/2018/006  
EU/1/26/2018/007  
EU/1/26/2018/008

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване:

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

## **11. ДОЗИМЕТРИЯ**

Дозата радиация, получена от различни органи след интравенозно приложение на маркиран с лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ) радиофармацевтик, ще зависи от конкретната молекула, която е радиоизотопно маркирана.

Информация за радиационната дозиметрия на всеки отделен, маркиран с лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ) лекарствен продукт след приложение е налична в кратката характеристика на продукта/листовката на конкретния лекарствен продукт, който следва да бъде радиоизотопно маркиран.

Дозиметричните таблици по-долу са представени, за да се оцени приноса на неконюгиран лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ) към радиационната доза след приложението на маркиран с лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ) лекарствен продукт или в резултат на непреднамерено интравенозно инжектиране на Pluvira.

Изчисленията на дозите (абсорбирани нормализирани дози за целеви органи [mGy/MBq] и ефективните нормализирани дози [mSv/MBq]) са извършени с използване на метода за S стойност на доза за вътрешно медицинско облъчване (Medical Internal Radiation Dose, MIRD) за всеки орган след приложение на 1 000 MBq. Получените от органа дози са посочени по-долу за модел на възрастни мъже и жени, както и за модели на 15-годишни, 10-годишни, 5-годишни, 1-годишни и новородени лица от мъжки и женски пол.

Резултатите показват бъбреците и черния дроб като важни целеви органи за биоразпределението на лутециев ( $^{177}\text{Lu}$ ) хлорид и червения костен мозък като орган, ограничаващ дозата.

**Таблица 2 Изчислени орган-нормализирани абсорбирани дози [mGy/MBq] и нормализирана ефективна доза [mSv/MBq] <sup>177</sup>LuCl<sub>3</sub> в модели при мъже, както са изчислени с използване на метода за S стойност на доза за вътрешно медицинско облъчване (Medical Internal Radiation Dose, MIRD)**

Целеви орган	Възрастни		15-годишни	10-годишни	5-годишни	1-годишни	Новородени
Адипозна тъкан	1.80E-03	2.12E-03	3.16E-03	5.35E-03	9.06E-03	2.30E-02	
Надбъбречни жлези	2.26E-02	2.43E-02	4.21E-02	7.00E-02	1.30E-01	3.58E-01	
Алвеоларно-интерстициални	2.48E-02	2.89E-02	5.06E-02	8.39E-02	1.61E-01	4.73E-01	
Секретиращи клетки на бронхиолите	1.93E-02	1.69E-02	3.03E-02	5.03E-02	1.08E-01	2.96E-01	
Мозък	4.50E-03	5.59E-03	8.23E-03	1.32E-02	1.98E-02	5.58E-02	
Гърди	2.27E-03	3.26E-03	4.87E-03	8.83E-03	1.24E-02	4.06E-02	
Бронхиални базални клетки	2.53E-02	1.57E-02	2.78E-02	4.64E-02	1.00E-01	2.65E-01	
Секретиращи клетки на бронхите	2.50E-02	1.57E-02	2.78E-02	4.64E-02	1.00E-01	2.65E-01	
Ендотелни клетки	8.08E-02	3.93E-02	8.91E-02	2.41E-01	6.76E-01	6.44E-01	
ET1 базални клетки*	3.85E-03	5.47E-03	1.90E-03	4.62E-03	6.45E-03	1.68E-02	
ET2 базални клетки**	3.38E-03	1.88E-02	7.96E-03	1.26E-02	1.76E-02	3.72E-02	
Лещи на окото	2.00E-03	1.82E-03	2.40E-03	3.27E-03	3.77E-03	8.73E-03	
Стена на жлъчния мехур	1.67E-02	1.03E-02	1.57E-02	2.34E-02	3.96E-02	8.41E-02	
Стена на сърцето	1.77E-02	1.85E-02	3.31E-02	5.45E-02	9.83E-02	2.87E-01	
Бъбреци	1.03E-01	1.32E-01	2.40E-01	4.06E-01	8.53E-01	2.50E+00	
Стволови клетки на лявото дебело черво	1.19E-02	1.50E-02	2.46E-02	4.08E-02	7.09E-02	2.07E-01	
Черен дроб	1.74E-01	2.25E-01	4.01E-01	6.78E-01	1.36E+00	3.57E+00	
Екстраторакални лимфни възли	1.99E-03	5.93E-03	7.33E-03	1.08E-02	1.39E-02	4.04E-02	
Системни лимфни възли	5.04E-03	3.59E-03	4.98E-03	8.42E-03	1.36E-02	3.36E-02	
Торакални лимфни възли	4.70E-03	5.46E-03	8.95E-03	1.56E-02	2.45E-02	5.42E-02	
Мускули	5.23E-03	6.82E-03	1.22E-02	2.16E-02	4.78E-02	9.72E-02	
Устна лигавица	3.32E-03	6.89E-03	8.66E-03	1.50E-02	1.62E-02	4.94E-02	
Езофагус	8.72E-03	8.94E-03	1.42E-02	2.30E-02	3.17E-02	1.15E-01	
Яйчници	неприложимо	неприложимо	неприложимо	неприложимо	неприложимо	неприложимо	
Хипофизна жлеза	3.06E-03	5.35E-03	6.41E-03	1.01E-02	2.16E-02	4.50E-02	
Панкреас	1.02E-02	1.50E-02	2.57E-02	4.12E-02	6.95E-02	2.04E-01	
Простата	2.15E-03	2.64E-03	4.88E-03	7.68E-03	1.10E-02	3.56E-02	
Червен костен мозък	2.38E-02	3.77E-02	4.11E-02	9.45E-02	2.27E-01	7.13E-01	
Стволови клетки на дясното дебело черво	1.32E-02	1.65E-02	2.65E-02	4.39E-02	7.44E-02	2.15E-01	
Стволови клетки на ректосигмоидното черво	8.74E-03	1.09E-02	1.74E-02	2.80E-02	4.73E-02	1.37E-01	
Слюнчени жлези	2.52E-03	5.00E-03	6.26E-03	9.83E-03	1.32E-02	4.51E-02	
Стволови клетки на тънките черва	9.89E-03	2.52E-02	4.32E-02	7.24E-02	1.34E-01	3.80E-01	
Кожа	1.77E-03	2.22E-03	3.56E-03	5.57E-03	8.47E-03	2.71E-02	

Целеви орган	Възрастни 15-годишни		10-годишни	5-годишни	1-годишни	Новородени
Далак	1.60E-02	1.98E-02	3.35E-02	5.61E-02	9.85E-02	2.97E-01
Стволови клетки на стомаха	3.87E-02	4.73E-02	8.48E-02	1.42E-01	2.78E-01	7.53E-01
Тестиси	1.73E-03	2.43E-03	5.33E-03	6.61E-03	6.68E-03	2.09E-02
Тимус	3.29E-03	3.57E-03	5.92E-03	9.54E-03	1.47E-02	4.89E-02
Щитовидна жлеза	4.69E-03	5.29E-03	7.67E-03	1.26E-02	1.85E-02	6.96E-02
Език	3.02E-03	4.90E-03	6.68E-03	1.05E-02	1.36E-02	4.42E-02
Сливици	3.88E-03	5.18E-03	6.99E-03	1.05E-02	1.37E-02	5.01E-02
Стена на пикочния мехур	1.79E-03	2.02E-03	3.00E-03	4.44E-03	8.66E-03	1.90E-02
Уретра	3.03E-03	4.23E-03	6.75E-03	1.25E-02	2.17E-02	6.13E-02
Матка	неприложимо	неприложимо	неприложимо	неприложимо	неприложимо	неприложимо
Цяло тяло	1.80E-03	1.89E-03	2.93E-03	4.52E-03	7.61E-03	1.66E-02
<b>Ефективна доза</b>	2.26E-02	2.87E-02	4.75E-02	8.34E-02	1.68E-01	4.61E-01

\*ET1 базални клетки – базални клетки на ендотелин-1

\*\*ET2 базални клетки – базални клетки на ендотелин-2

**Таблица 3 Изчислени орган-нормализирани абсорбирани дози [mGy/MBq] и нормализирана ефективна доза [mSv/MBq]  $^{177}\text{LuCl}_3$  в модели при жени, както са изчислени с използване на метода за S стойност на доза за вътрешно медицинско облъчване (Medical Internal Radiation Dose, MIRd)**

Целеви орган	Възрастни 15-годишни		10-годишни	5-годишни	1-годишни	Новородени
Адипозна тъкан	1.60E-03	2.09E-03	3.13E-03	5.31E-03	9.04E-03	2.29E-02
Надбъбречни жлези	2.90E-02	2.56E-02	4.21E-02	7.00E-02	1.30E-01	3.58E-01
Алвеоларно-интерстициални	2.85E-02	3.06E-02	5.06E-02	8.43E-02	1.61E-01	4.73E-01
Секретиращи клетки на бронхиолите	2.17E-02	1.83E-02	3.03E-02	5.06E-02	1.08E-01	2.96E-01
Мозък	5.16E-03	5.14E-03	8.55E-03	8.51E-03	1.98E-02	5.58E-02
Гърди	2.02E-03	3.06E-03	4.72E-03	8.74E-03	1.23E-02	4.04E-02
Бронхиални базални клетки	2.98E-02	1.68E-02	2.78E-02	4.64E-02	1.00E-01	2.65E-01
Секретиращи клетки на бронхите	2.95E-02	1.68E-02	2.78E-02	4.64E-02	1.00E-01	2.65E-01
Ендотелни клетки	9.68E-02	4.26E-02	8.91E-02	2.41E-01	6.76E-01	6.44E-01
ET1 базални клетки*	3.51E-03	2.16E-03	1.89E-03	4.56E-03	6.37E-03	1.66E-02
ET2 базални клетки**	3.43E-03	6.22E-03	7.95E-03	1.25E-02	1.76E-02	3.72E-02
Леци на окото	1.91E-03	1.59E-03	2.39E-03	3.23E-03	3.73E-03	8.73E-03
Стена на жлъчния мехур	1.98E-02	1.16E-02	1.58E-02	2.36E-02	3.97E-02	8.49E-02
Стена на сърцето	2.14E-02	2.00E-02	3.31E-02	5.44E-02	9.86E-02	2.87E-01
Бъбреци	1.31E-01	1.50E-01	2.40E-01	4.06E-01	8.53E-01	2.50E+00
Стволови клетки на лявото дебело черво	1.29E-02	1.44E-02	2.46E-02	4.08E-02	7.09E-02	2.07E-01
Черен дроб	2.14E-01	2.49E-01	4.01E-01	6.78E-01	1.36E+00	3.57E+00
Екстраторакални лимфни възли	1.91E-03	5.16E-03	7.32E-03	1.07E-02	1.39E-02	4.04E-02

Целеви орган	Възрастни 15- годишни	10- годишни	5- годишни	1- годишни	Новородени	
Системни лимфни възли	5.08E-03	3.07E-03	4.98E-03	8.42E-03	1.36E-02	3.36E-02
Торакални лимфни възли	5.32E-03	6.48E-03	8.95E-03	1.56E-02	2.45E-02	5.42E-02
Мускули	6.31E-03	7.34E-03	1.22E-02	2.16E-02	4.79E-02	9.73E-02
Устна лигавица	6.15E-03	5.68E-03	8.79E-03	1.52E-02	1.66E-02	5.06E-02
Езофагус	9.38E-03	8.30E-03	1.42E-02	2.30E-02	3.17E-02	1.15E-01
Яйчници	4.74E-03	3.17E-03	4.25E-03	7.54E-03	1.47E-02	5.69E-02
Хипофизна жлеза	9.20E-03	4.30E-03	6.90E-03	1.05E-02	2.28E-02	4.99E-02
Панкреас	1.64E-02	1.64E-02	2.57E-02	4.13E-02	6.95E-02	2.04E-01
Простата	неприложимо	неприложимо	неприложимо	неприложимо	неприложимо	неприложимо
Червен костен мозък	2.65E-02	3.84E-02	4.11E-02	9.45E-02	2.27E-01	7.13E-01
Стволови клетки на дясното дебело черво	1.36E-02	1.53E-02	2.65E-02	4.39E-02	7.44E-02	2.15E-01
Стволови клетки на ректосигмоидното черво	9.34E-03	9.95E-03	1.74E-02	2.80E-02	4.73E-02	1.37E-01
Слюнчени жлези	3.18E-03	4.16E-03	6.23E-03	9.74E-03	1.31E-02	4.48E-02
Стволови клетки на тънките черва	9.21E-03	2.68E-02	4.32E-02	7.24E-02	1.34E-01	3.80E-01
Кожа	2.06E-03	2.16E-03	3.56E-03	5.57E-03	8.47E-03	2.71E-02
Далак	1.91E-02	2.03E-02	3.35E-02	5.61E-02	9.85E-02	2.97E-01
Стволови клетки на стомаха	4.84E-02	5.17E-02	8.48E-02	1.42E-01	2.78E-01	7.53E-01
Тестиси	неприложимо	неприложимо	неприложимо	неприложимо	неприложимо	неприложимо
Тимус	3.01E-03	3.63E-03	5.94E-03	9.57E-03	1.48E-02	4.91E-02
Щитовидна жлеза	4.88E-03	4.65E-03	7.67E-03	1.26E-02	1.84E-02	6.96E-02
Език	3.31E-03	4.22E-03	6.73E-03	1.05E-02	1.38E-02	4.46E-02
Сливици	3.02E-03	4.91E-03	6.94E-03	1.04E-02	1.36E-02	4.97E-02
Стена на пикочния мехур	2.14E-03	1.93E-03	2.90E-03	4.60E-03	8.83E-03	1.69E-02
Уретра	3.88E-03	5.04E-03	6.82E-03	1.27E-02	2.18E-02	6.20E-02
Матка	1.88E-03	1.08E-02	1.70E-02	8.36E-03	2.39E-02	6.71E-02
<b>Цяло тяло</b>	1.60E-03	1.97E-03	2.88E-03	4.45E-03	7.52E-03	1.65E-02
<b>Ефективна доза</b>	2.90E-02	3.06E-02	4.75E-02	8.34E-02	1.69E-01	4.64E-01

\*ET1 базални клетки – базални клетки на ендотелин-1

\*\*ET2 базални клетки – базални клетки на ендотелин-2

## 12. ИНСТРУКЦИИ ЗА ПРИГОТВЯНЕ НА РАДИОФАРМАЦЕВТИЦИ

Преди употреба трябва да се проверят опаковката и радиоактивността. Активността може да се измери с помощта на йонизираща камера.

Лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ) излъчва бета ( $\beta^-$ )/гама частици. Измерванията на активността с помощта на йонизираща камера са много чувствителни към геометрични фактори и поради това трябва да се извършват само при геометрични условия, които са подходящо валидирани.

Трябва да се спазват обичайните предпазни мерки по отношение на стерилност и радиоактивност.

Изтеглянето трябва да се извършва при асептични условия. Флаконите не трябва да се отварят преди дезинфектиране на запушалката, разтворът на радиофармацевтичен прекурсор трябва да се изтегля през запушалката с помощта на едnodозова спринцовка, снабдена с подходящ защитно екраниране, и стерилна игла за еднократна употреба.

Ако целостта на флакона е нарушена, лекарственият продукт не трябва да се използва.

Комплексообразувателят и другите реактиви трябва да се добавят към флакона с лутециев ( $^{177}\text{Lu}$ ) хлорид.

Свободният лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ) се поема и кумулира в костите. Това потенциално може да доведе до остеосаркоми. Препоръчва се преди интравенозно приложение на маркирани с лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ) радиофармацевтици да се добави свързващо средство като ДТРА, за да се образува комплекс със свободния лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ), ако има такъв, което води до бързия му бъбречен клирънс.

Трябва да се осигури подходящ качествен контрол на радиохимичната чистота на готовите за употреба радиофармацевтици, получени след радиоизотопно маркиране с Lumiga. Трябва да се определят граници за радиохимични примеси, като се отчита радиотоксикологичният потенциал на лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ). Количеството на свободен несвързан лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ) следователно трябва да се сведе до минимум.

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

## **A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

MIAS Pharma Limited  
Suite 1 First Floor, Stafford House, Strand Road,  
Portmarnock, D13 WC83,  
Ирландия

## **Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

## **В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

## **Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

## **A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА****ВЪНШНА ОПАКОВКА****1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Plumira 37 GBq/ml радиофармацевтичен прекурсор, разтвор  
лутециев ( $^{177}\text{Lu}$ ) хлорид

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

1 ml разтвор съдържа 37 GBq лутециев ( $^{177}\text{Lu}$ ) хлорид към времето на калибриране (CAL).

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Разредена хлороводородна киселина. **Вижте листовката за допълнителна информация.**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Радиофармацевтичен прекурсор, разтвор.

1 флакон  
2 флакона  
3 флакона  
4 флакона

ART: {ДД/ММ/ГГГГ чч:00 СЕТ}

Специфична активност към CAL: ...GBq/mg

Обем: ...ml	Обем: ...ml	Обем: ...ml	Обем: ...ml
Активност към ART: ...GBq/флакон	Активност към ART: ...GBq/флакон	Активност към ART: ...GBq/флакон	Активност към ART: ...GBq/флакон

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.

**За *in vitro* радиоизотопно маркиране.**

**НЕ Е ПРЕДНАЗНАЧЕН ЗА ДИРЕКТНО ПРИЛОЖЕНИЕ НА ПАЦИЕНТИ.**

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ(Я), АКО Е НЕОБХОДИМО**

Радиоактивно



**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до {ДД/ММ/ГГГГ, 19:00 СЕТ}

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се избегне ненужна експозиция на радиация.

Съхранението трябва да е в съответствие с местните разпоредби за радиоактивни вещества.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

SHINE Europe B.V.  
Jan Salwaweg 1, 4e verdieping  
9641LL Veendam  
Нидерландия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/26/2018/001  
EU/1/26/2018/002  
EU/1/26/2018/003  
EU/1/26/2018/004  
EU/1/26/2018/005  
EU/1/26/2018/006  
EU/1/26/2018/007  
EU/1/26/2018/008

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Неприложимо.

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

Неприложимо.

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ОЛОВЕН КОНТЕЙНЕР**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Plumira 37 GBq/ml радиофармацевтичен прекурсор, разтвор  
лутециев ( $^{177}\text{Lu}$ ) хлорид

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

1 ml разтвор съдържа 37 GBq лутециев ( $^{177}\text{Lu}$ ) хлорид към времето на калибриране (CAL).

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Разредена хлороводородна киселина. **Вижте листовката за допълнителна информация.**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

**Радиофармацевтичен прекурсор, разтвор.**

1 флакон

Обем: ...ml

Активност към ART: ...GBq/флакон

ART: {ДД/ММ/ГГГГ чч:00 СЕТ}

Специфична активност към CAL: ...GBq/mg

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.

**За *in vitro* радиоизотопно маркиране.**

**НЕ Е ПРЕДНАЗНАЧЕН ЗА ДИРЕКТНО ПРИЛОЖЕНИЕ НА ПАЦИЕНТИ.**

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

**Да се съхранява на място, недостъпно за деца.**

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ(Я), АКО Е НЕОБХОДИМО**

Радиоактивно



**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до {ДД/ММ/ГГГГ, 19:00 СЕТ}

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се избегне ненужна експозиция на радиация.

Съхранението трябва да е в съответствие с местните разпоредби за радиоактивни вещества.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

SHINE Europe B.V.  
Jan Salwaweg 1, 4e verdieping  
9641LL Veendam  
Нидерландия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/26/2018/001  
EU/1/26/2018/002  
EU/1/26/2018/003  
EU/1/26/2018/004  
EU/1/26/2018/005  
EU/1/26/2018/006  
EU/1/26/2018/007  
EU/1/26/2018/008

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Неприложимо.

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

Неприложимо.

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ФЛАКОН (2 ml, 10 ml)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Пумира 37 GBq/ml радиофармацевтичен прекурсор, разтвор  
лутециев ( $^{177}\text{Lu}$ ) хлорид

**2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до {ДД/ММ/ГГГГ, 19:00 CET}

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

Обем: ...ml

Активност към ART: ...GBq/флакон

ART: {ДД/ММ/ГГГГ чч:00 CET}

**6. ДРУГО**



MIAS Pharma Limited

## **В. ЛИСТОВКА**

## Листовка: информация за пациента

### **Pumira 37 GBq/ml радиофармацевтичен прекурсор, разтвор** лутециев ( $^{177}\text{Lu}$ ) хлорид (lutetium ( $^{177}\text{Lu}$ ) chloride)

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да Ви бъде приложено това лекарство, комбинирано с Pumira, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар по нуклеарна медицина, който ръководи процедурата.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар по нуклеарна медицина. Това включва всички неописани в тази листовка нежелани реакции. Вижте точка 4.

#### **Какво съдържа тази листовка**

1. Какво представлява Pumira и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да се използва Pumira
3. Как се използва лекарството, радиоизотопно маркирано с Pumira
4. Възможни нежелани реакции
5. Как се съхранява Pumira
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### **1. Какво представлява Pumira и за какво се използва**

Това лекарство е вид продукт, наречен радиофармацевтичен прекурсор. Съдържа активното вещество лутециев ( $^{177}\text{Lu}$ ) хлорид, което излъчва бета-минус лъчение.

Pumira не е предназначен за самостоятелна употреба, а трябва да се комбинира с други лекарства (така наречените лекарства носители), преди да може да се използва. Този процес, при който лекарство носител се бележи с радиоактивно съединение, се нарича радиоизотопно маркиране.

Лекарствата носители се използват със специфично съединение, в този случай лутециев ( $^{177}\text{Lu}$ ) хлорид, за постигане на специфична цел. Те може да бъдат вещества, които са предназначени да разпознаят определен тип клетки в организма. Когато такова радиоизотопно маркирано с лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ) лекарство носител се даде на пациент, то пренася радиацията до местата, където са разположени тези клетки, за лечение на заболяване или получаване на изображения на екран, които се използват за диагностициране или локализиране на заболяване.

Употребата на радиоизотопно маркирано с  $^{177}\text{Lu}$  лекарство включва експозиция на радиоактивност. Вашият лекар и лекарят по нуклеарна медицина са преценили, че клиничната полза от употребата на радиоизотопно маркирано с  $^{177}\text{Lu}$  лекарство превишава риска от радиация.

За повече информация направете справка с листовката на лекарството, което е радиоизотопно маркирано с  $^{177}\text{Lu}$ .

#### **2. Какво трябва да знаете, преди да се използва Pumira**

##### **Pumira не трябва да се използва**

- ако сте алергични към лутециев ( $^{177}\text{Lu}$ ) хлорид или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6);
- ако сте бременна или смятате, че може да сте бременна.

За повече информация направете справка с листовката на лекарството, което е радиоизотопно маркирано с  $^{177}\text{Lu}$ .

### **Предупреждения и предпазни мерки**

Лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ) хлорид не трябва да се прилага директно на пациенти. Разбира се, очаква се персоналът в болничното заведение да носи стандартно облекло за радиационна защита. Всеки друг човек в тесен контакт с лекувания пациент трябва да бъде информиран за възможностите да намали експозицията си на радиацията, излъчвана от пациента.

Обърнете специално внимание на радиоизотопно маркирани с  $^{177}\text{Lu}$  лекарства, ако имате:

- проблеми с бъбреците или хематологично заболяване (проблеми с кръвта или кръвотворната тъкан, като костен мозък). Възможна е повишена експозиция на радиация при пациенти с такива заболявания, водеща до по-голям риск от определени нежелани реакции (вижте точка 4. Възможни нежелани реакции). Вашият лекар ще обмисли очакваните ползи от лекарството спрямо възможните рискове и може да спре лечението при възникване на определени нежелани реакции.
- намален брой червени кръвни клетки (анемия);
- намален брой тромбоцити в кръвта (тромбоцитопения), които са важни за спиране на кръвенето;
- намален брой бели кръвни клетки (левкопения, лимфопения или неутропения), които са важни за защитата на организма от инфекция.

Повечето от тези събития са леки и временни. При някои пациенти е описано намаляване на броя на всичките 3 вида кръвни клетки (червени кръвни клетки, тромбоцити и бели кръвни клетки – панцитопения). Лечението трябва да се спре при пациенти с панцитопения.

Тъй като лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ) понякога може да повлияе на кръвните клетки, Вашият лекар ще прави кръвни изследвания преди и на редовни интервали по време на лечението. Говорете с Вашия лекар, ако имате задух, образуване на синини, кръвене от носа, кръвене на венците или ако Ви се повиши температурата.

Когато лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ) хлорид се използва за радиоизотопно маркиране на лекарства носители, наречени соматостатинови аналози, които се прилагат за лечение на ракови заболявания, наречени невроендокринни тумори, радиоизотопно маркираните лекарства носители се отделят чрез бъбреците. Поради това Вашият лекар ще направи кръвно изследване за измерване на бъбречната Ви функция преди и по време на лечението.

Лечението с радиоизотопно маркирани с  $^{177}\text{Lu}$  лекарства може да повлияе на работата на черния Ви дроб. В този случай може да получите някои от следните симптоми: пожълтяване на кожата и очите (жълтеница), болка в корема (особено в горната дясна страна на корема), гадене, повръщане, умора, загуба на апетит, тъмна урина и кръвене или по-лесно образуване на синини от нормалното. Вашият лекар ще прави кръвни изследвания, за да проверява Вашата чернодробна функция по време на лечението.

Радиоизотопно маркираните с лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ) лекарства носители може да се прилагат директно във вена чрез тръбичка, известна като канюла. Има съобщения за изтичане на течност в околната тъкан (екстравазация). Трябва да кажете на Вашия лекар, ако получите подуване или болка в ръката си.

След лечение на невроендокринни тумори с радиоизотопно маркирани с  $^{177}\text{Lu}$  лекарства може да получите симптоми, свързани с освобождаване на хормони от туморните клетки, което е известно като карциноидна криза. Трябва да кажете на Вашия лекар, ако усещате прималвяване или замайване, или ако имате зачервяване (внезапно зачервяване на кожата, обикновено на лицето или врата) или диария след лечението.

Лечението с радиоизотопно маркирани с  $^{177}\text{Lu}$  лекарства може да причини синдром на туморен разпад (тумор лизис синдром), състояние в резултат на бързото разрушаване на туморни

клетки. Това може да доведе до отклонения в резултатите от кръвните изследвания, неравномерен пулс, бъбречна недостатъчност или гърчове в рамките на една седмица от започване на лечението. Вашият лекар ще провежда кръвни изследвания, за да Ви наблюдава за наличието на този синдром. Трябва да кажете на Вашия лекар, ако имате мускулни крампи, мускулна слабост, обърканост или задух.

За допълнителни предупреждения и предпазни мерки, моля, направете справка с листовката на радиоизотопно маркираното с  $^{177}\text{Lu}$  лекарство.

#### **Деца и юноши**

Говорете с Вашия лекар по нуклеарна медицина, ако сте на възраст под 18 години. Радиоизотопно маркирано с  $^{177}\text{Lu}$  лекарство може да се използва при деца и юноши на възраст под 18 години. Моля, направете справка с листовката на това лекарството.

#### **Други лекарства и лекарства, радиоизотопно маркирани с Lumira**

Трябва да кажете на Вашия лекар по нуклеарна медицина, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства, тъй като те може да повлияят на процедурата. Не е известно дали лутециев ( $^{177}\text{Lu}$ ) хлорид може да взаимодейства с други лекарства, тъй като не са провеждани специални проучвания.

#### **Бременност и кърмене**

Преди да Ви бъдат приложени радиоизотопно маркирани с  $^{177}\text{Lu}$  лекарства, трябва да уведомите лекаря по нуклеарна медицина, ако има вероятност да сте бременна, ако имате пропуснат цикъл или ако кърмите.

При съмнение е важно да се консултирате с Вашия лекар по нуклеарна медицина, който ще наблюдава процедурата.

#### *Ако сте бременна*

Ако сте бременна, не трябва да Ви се прилагат радиоизотопно маркирани с  $^{177}\text{Lu}$  лекарства.

#### *Ако кърмите*

Ще бъдете помолена да спрете да кърмите по време на лечение с радиоизотопно маркирани с  $^{177}\text{Lu}$  лекарства. Моля, попитайте Вашия лекар по нуклеарна медицина кога можете да възобновите кърменето.

#### **Шофиране и работа с машини**

Възможно е да има ефекти върху способността Ви за шофиране и работа с машини, дължащи се на радиоизотопно маркираното с  $^{177}\text{Lu}$  лекарство. Моля, прочетете внимателно листовката на това лекарство.

### **3. Как се използва лекарството, радиоизотопно маркирано с Lumira**

За използването, работата и изхвърлянето на радиофармацевтици има строги закони. Радиоизотопно маркираните с  $^{177}\text{Lu}$  лекарства се използват само в специални контролирани зони. С това лекарство работят и то Ви се прилага само от хора, които са обучени и квалифицирани да го използват безопасно. Тези лица полагат специални грижи за безопасната употреба на лекарството и ще Ви държат информирани за действията си.

Лекарят по нуклеарна медицина, който ръководи процедурата, ще вземе решение за количеството радиоизотопно маркирано с  $^{177}\text{Lu}$  лекарство, което да се използва във Вашия случай. Това ще бъде най-малкото количество, което е необходимо, за да се постигне подходящ резултат, в зависимост от радиоизотопно маркираните с  $^{177}\text{Lu}$  лекарства, които ще Ви се прилагат, и от това за какво се използват.

## **Приложение на радиоизотопно маркираното с Pumira лекарство и провеждане на процедурата**

Pumira трябва да се използва само в комбинация с друго лекарство (лекарство носител), което е специално разработено и разрешено за употреба в комбинация с лутециев ( $^{177}\text{Lu}$ ) хлорид. Начинът, по който Ви се прилага, зависи от вида на лекарството носител. Моля, прочетете листовката на това лекарство.

## **Продължителност на процедурата**

Вашият лекар по нуклеарна медицина ще Ви уведоми за обичайната продължителност на процедурата.

## **След приложение на лекарството, радиоизотопно маркирано с Pumira**

Лекарят по нуклеарна медицина ще Ви информира, ако трябва да предприемете специални предпазни мерки, след като Ви бъде приложено радиоизотопно маркираното с  $^{177}\text{Lu}$  лекарство. Свържете се с Вашия лекар по нуклеарна медицина, ако имате някакви въпроси.

## **Ако Ви е приложена повече от необходимата доза радиоизотопно маркирано с Pumira лекарство**

Тъй като с радиоизотопно маркираното с  $^{177}\text{Lu}$  лекарство работи лекар по нуклеарна медицина при строго контролирани условия, има само много малка вероятност за възможно предозиране. В случай на предозиране, обаче, ако се налага, ще получите подходящо лечение.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на радиоизотопно маркираното с  $^{177}\text{Lu}$  лекарство, попитайте лекаря по нуклеарна медицина, който ръководи процедурата.

## **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, радиоизотопно маркираното с  $^{177}\text{Lu}$  лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

### **Някои нежелани реакции може да са сериозни.**

Ако получите някоя от следните сериозни нежелани реакции, **трябва да кажете веднага на Вашия лекар.**

#### Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души):

- Намален брой червени кръвни клетки (анемия)
- Намален брой бели кръвни клетки (левкопения)
- Намален брой лимфоцити, друг вид бели кръвни клетки (лимфопения)
- Намален брой тромбоцити (тромбоцитопения)

#### Чести (може да засегнат до 1 на 10 души):

- Вид рак, при който костният мозък не произвежда достатъчно количество здрави кръвни клетки или тромбоцити (миелодиспластичен синдром)
- Понижен брой неутрофили, вид бели кръвни клетки (неутропения)

#### Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души):

- Бързо нарастващ рак, при който се откриват твърде много миелобласти (вид незрели бели кръвни клетки) в костния мозък и кръвта (остра миелоидна левкемия)

#### С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

- Карциноидна криза  
Карциноидната криза е комбинация от симптоми, причинени от освобождаване на серотонин и други вещества от карциноидни тумори. Симптомите може да включват зачервяване на лицето, плоски ангиоми (малки сгрупвания на разширени кръвоносни

съдове) на кожата, диария, затруднено дишане, бърз пулс и внезапни спадания на кръвното налягане, причиняващи замаяност и нестабилност.

- Тумор лизис синдром  
Тумор лизис синдромът е състояние, при което туморните клетки се разрушават и освобождават съдържанието си в кръвообращението, което може да увреди органи като сърцето, бъбреците и черния дроб. Симптомите може да включват гадене, повръщане, слабост, умора, мускулни крампи, гърчове или промени в отделянето на урина.
- Намален брой на червените кръвни клетки, тромбоцитите и белите кръвни клетки (панцитопения)

При пациенти, получаващи маркирани с лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ) лекарства-носители за лечение на невроендокринни тумори, няколко години след лечението се съобщава за случаи на рак на костния мозък (миелодиспластичен синдром и остра миелоидна левкемия)..

### **Други възможни нежелани реакции**

Много чести нежелани реакции (може да засегнат повече от 1 на 10 души):

- Неразположение (гадене)
- Повръщане
- Лек временен косопад (алопеция)  
Има съобщения за алопеция при пациенти, получаващи пептидна рецепторна радионуклидна терапия на базата на лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ) за невроендокринни тумори (тумори, които се образуват от клетки, освобождаващи хормони в кръвта в отговор на сигнал от нервната система).

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

- Сухота в устата (съобщавана при пациенти с рак на простатата, получаващи лечение с лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ), която е временна)

След прилагане на радиоизотопно маркирано с  $^{177}\text{Lu}$  лекарство то доставя определени количества йонизиращо лъчение (радиоактивност), което означава, че има риск от рак и развитие на наследствени дефекти. Във всички случаи потенциалната полза от прилагането на радиоизотопно маркираното лекарство надвишава риска от радиацията.

За повече информация направете справка с листовката на радиоизотопно маркираното с  $^{177}\text{Lu}$  лекарство.

### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар по нуклеарна медицина. Това включва всички неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## **5. Как се съхранява Lumira**

Няма да се налага да съхранявате това лекарство. Това лекарство се съхранява под отговорността на специалиста в подходящи помещения. Съхранението на радиофармацевтици е в съответствие с националната наредба за радиоактивни материали.

Следната информация е предназначена само за специалиста:

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Pumira не трябва да се използва след изтичане на срока на годност и часа, отбелязани върху етикета след „Годен до:“. Pumira се съхранява в оригиналната опаковка, която осигурява защита от радиация.

Това лекарство не изисква специални температурни условия на съхранение.

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа Pumira**

- Активно вещество: лутециев ( $^{177}\text{Lu}$ ) хлорид.  
1 ml стерилен разтвор съдържа 37 GBq лутециев ( $^{177}\text{Lu}$ ) хлорид към референтното време на активност (ART), съответстващи на максимум 9 микрограма лутеций ( $^{177}\text{Lu}$ ) (като хлорид).  
(GBq: Гигабекерел е единицата, с която се измерва радиоактивността).
- Други съставки: хлороводородна киселина и вода.

### **Как изглежда Pumira и какво съдържа опаковката**

Pumira е радиофармацевтичен прекурсор, разтвор. Представява бистър и безцветен разтвор във флакон 2 ml или 10 ml от безцветно стъкло тип I съответно с V-образно или плоско дъно, със запушалка от бромобутилова гума и флуорополимерно покритие, затворен с алуминиева капачка.

Флаконите са поставени в оловен контейнер за защитно екраниране и опаковани в картонена опаковка.

Опаковка:

2 ml флакон: 1, 2, 3 или 4 флакона

10 ml флакон: 1, 2, 3 или 4 флакона

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Обемът в един флакон варира от 0,05 до 6,6 ml разтвор (съответстващи на 1,8 – 244,2 GBq към референтното време на активност). Обемът зависи от количеството лекарство, комбинирано с Pumira, което е необходимо да се приложи от лекаря по нуклеарна медицина.

### **Притежател на разрешението за употреба**

SHINE Europe B.V.

Jan Salwaweg 1, 4e verdieping

9641LL Veendam

Нидерландия

### **Производител**

MIAS Pharma Limited

Suite 1 First Floor, Stafford House, Strand Road,

Portmarnock, D13 WC83,

Ирландия

### **Дата на последно преразглеждане на листовката**

### **Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <https://www.ema.europa.eu>

-----  
Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:  
Пълната КХП на Lumiga е предоставена като отделен документ в опаковката на продукта с цел да се предостави на медицинските специалисти друга допълнителна научна и практическа информация относно прилагането и употребата на този радиофармацевтик.

Моля, направете справка с кратката характеристика на продукта.