

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Theralugand 40 GBq/ml радиофармацевтичен прекурсор, разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml разтвор съдържа 40 GBq лутециев (^{177}Lu) хлорид (lutetium (^{177}Lu) chloride) към референтното време на активност (activity reference time, ART), съответстващи на максимум 10 микрограма лутеций (^{177}Lu) (като хлорид).

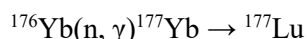
ART се задава в насрочения ден на радиоизотопно маркиране, както е посочено от клиента и може да бъде до 10 дни от деня на производството.

Всеки флакон 3 ml съдържа активност в диапазона от 4 до 120 GBq към ART. Обемът е 0,1 до 3 ml.

Всеки флакон 10 ml съдържа активност в диапазона от 12 до 200 GBq към ART. Обемът е 0,3 до 5 ml.

Специфичната активност на разтвора радиофармацевтичен прекурсор към ART е по-голяма от 3 000 GBq/mg.

Радионуклидът лутеций (^{177}Lu) без прибавен носител (non carrier added, n.c.a.) се произвежда чрез неутронно облъчване на силно обогатен (> 99 %) итербий (^{176}Yb), водещо до следната ядрена реакция:



След това лутеций (^{177}Lu) се отделя химически от облъчения таргетен материал при хроматографския процес.

Лутеций (^{177}Lu) е с време на полуживот 6,647 дни. Той се разпада чрез емисия на бета лъчение до стабилен хафний (^{177}Hf). Така освен бета (β^-) частици със средно ниво на енергия се излъчват и гама фотони с изобразителна способност с ниско ниво на енергия. Основните радиоактивни емисии на лутеций (^{177}Lu) са показани в таблица 1.

Таблица 1: Основни данни за радиоактивните емисии на лутеций (^{177}Lu)

Радиация	Енергия (keV)*	Наличност (%)
Бета (β^-)	47,23	11,66
Бета (β^-)	111,20	8,89
Бета (β^-)	148,84	79,44
Гама	112,95	6,23
Гама	208,37	10,41

* изброени са средните нива на енергия за бета частиците

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

Theralugand 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 лутеций (^{177}Lu) хлорид.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Theralugand трябва да се използва само от специалисти с опит в радиоизотопното маркиране *in vitro*.

Дозировка

Количеството Theralugand, което е необходимо за радиоизотопно маркиране, и количеството маркиран с лутеций (^{177}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}Lu) лекарствени продукти направете справка с кратката характеристика на продукта/листовката на лекарствения продукт, който следва да бъде радиоизотопно маркиран.

Начин на приложение

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

Theralugand 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 бременност или съмнение за бременност, или когато не може да се изключи бременност (вж. точка 4.6)

За информация относно противопоказанията на конкретни, маркирани с лутеций (^{177}Lu) лекарствени продукти, приготвени чрез радиоизотопно маркиране с Theralugand, направете справка с кратката характеристика на продукта/листовката на лекарствения 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.

Theralugand не трябва да се прилага директно на пациента, а да се използва за радиоизотопно маркиране на молекули носители, например 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

Наблюдават се миелодиспластичен синдром (МДС) и остра миелоидна левкемия (ОМЛ) след лечение с пептидна рецепторна радионуклидна терапия на базата на лутеций (^{177}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 пептидна рецепторна радионуклидна терапия с лутеций (^{177}Lu). Повечето събития са леки и преходни, но в някои случаи се налага на пациентите да се направи трансфузия на кръв и тромбоцитна маса. 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 при постмаркетингови условия 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}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}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 пептидна рецепторна радионуклидна терапия с лутеций (^{177}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}Lu) лиганди в постмаркетингови условия. В случай на екстравазация инфузията на маркирания с лутеций (^{177}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

Приблизително изчисление за точков източник показва, че средната доза, получена 20 часа след приложение на доза 7,4 GBq маркиран с лутеций (^{177}Lu) лекарствен продукт (остатъчна радиоактивност 1,5 GBq) от човек на 1 метър разстояние от центъра на тялото на пациент с коремен радиус 15 сантиметра, е 3,5 $\mu\text{Sv/h}$. Удвояването на разстоянието от пациента до 2 метра намалява дозата с фактор 4 до 0,9 $\mu\text{Sv/h}$. Същата доза при пациент с коремен радиус 25 cm води до доза на 1 метър 2,6 $\mu\text{Sv/h}$. Общоприетият праг за изписване на лекувания пациент от болницата е 20 $\mu\text{Sv/h}$. В повечето държави границата на експозиция на болничния персонал е същата като тази за широката общественост 1 mSv годишно. При приемане на дозата 3,5 $\mu\text{Sv/h}$ като средна стойност, това би позволило на болничния персонал да работи приблизително 300 часа годишно в непосредствена близост до пациенти, лекувани с маркирани с лутеций (^{177}Lu) лекарствени продукти, без да използва 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 предпазни мерки при употреба на маркирани с лутеций (^{177}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, болногледачи 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 взаимодействия на лутециев (^{177}Lu) хлорид с други лекарствени продукти.

За информация относно взаимодействията, свързани с употребата на маркирани с лутеций (^{177}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 прилагането на маркирани с лутеций (^{177}Lu) лекарствени продукти трябва да се изключи бременност, като се използват подходящи/валидирани тестове.

Бременност

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

Кърмене

Преди приложение на радиофармацевтици на майка, която кърми, трябва да се обмисли възможността за отлагане на приложението на радионуклида, 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 изхвърля.

Фертилитет

Ефектите на лутециевия (^{177}Lu) хлорид върху мъжкия и женския фертилитет не са проучени при животни. Ниски експозиции могат да се установят в мъжките и женските полови органи. Не може да се изключи, че маркираните с лутеций (^{177}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}Lu) лекарствени продукти при жени с детероден потенциал по време на бременност и в периода на кърмене, ще бъде 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}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}Lu) лекарствен продукт, приготвен чрез радиоизотопно маркиране с Theralugand, 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 ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Таблица 2: Списък на нежеланите реакции

Системо-органен клас по MedDRA	Честота			
	Много чести	Чести	Нечести	С неизвестна честота
Неоплазми – доброкачествени, злокачествени и неопределени (вкл. кисти и полипи)		Рефрактерна цитопения с мултилинейна дисплазия (миелодиспластичен синдром) (вж. точка 4.4)	Остра миелоидна левкемия (вж. точка 4.4)	
Нарушения на кръвта и лимфната система	Анемия Тромбоцитопения Левкопения Лимфопения	Неутропения		Панцитопения
Нарушения на ендокринната система				Карциноидна криза
Нарушения на метаболизма и храненето				Тумор лизис синдром
Стомашно-чревни нарушения	Гадене Повръщане			Сухота в устата
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	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}Lu) лекарствени продукти, таргетиращи простатноспецифичния мембранен антиген (PSMA).

Алопеция

Алопеция, описана като лека и временна, се наблюдава при пациенти, получаващи пептидна рецепторна радионуклидна терапия на базата на лутеций (^{177}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 несвързан лутециев (^{177}Lu) хлорид в организма след непреднамерено приложение на Theralugand води до повишена токсичност за костния мозък и до увреждане на хемопоезичните стволови клетки.

Поради това в случай на непреднамерено приложение на Theralugand радиотоксичността за пациента трябва да бъде намалена чрез незабавно (т.е. в рамките на 1 час) приложение на препарати, съдържащи хелатообразуватели, например Ca-DTPA или Ca-EDTA, с цел повишаване на елиминирането на радионуклида от организма.

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

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

Тези хелатообразуватели помагат да се елиминира радиотоксичността на лутеций (^{177}Lu) чрез обмен между калциевия йон в комплексното съединение и лутециевия (^{177}Lu) йон. Поради способността на хелатообразуващите лиганди (DTPA, EDTA) да образуват водоразтворими комплекси, комплексите и свързаният лутеций (^{177}Lu) бързо се елиминират чрез бъбреците.

Един грам от хелатообразувателите трябва да се прилага като бавна интравенозна инжекция за 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 > 1 час след експозицията не изключва прилагането и ефективното действие на хелатообразувател, макар и в по-ниска степен. Интравенозното приложение не трябва да се забавя за 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}Lu) в резултат на освобождаване *in vivo* от маркираните биомолекули в организма по време на терапия може да се намали чрез последващо прилагане на хелатообразуватели.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

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

Фармакодинамичните свойства на маркираните с лутеций (^{177}Lu) лекарствени продукти, приготвени чрез радиоизотопно маркиране с лутециев (^{177}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}Lu) излъчва бета (β^-) частици с умерена максимална енергия (0,498 MeV) с максимална пенетрация в тъканите приблизително 2 mm. Лутеций (^{177}Lu) също така излъчва гама лъчи с ниска енергия, което позволява сцинтиграфски, биодистрибуционни и дозиметрични проучвания със същите, маркирани с лутеций (^{177}Lu) лекарствени продукти.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Theralugand във всички подгрупи на педиатричната популация въз основа на това, че конкретният лекарствен продукт не представлява значима терапевтична полза спрямо съществуващите лечения при педиатрични пациенти. Това освобождаване обаче не се отнася за терапевтични приложения на лекарствения продукт, когато е свързан с молекула носител (вж. точка 4.2 за информацията относно употребата в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

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

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

При интравенозно приложение на 30 MBq лутециев (^{177}Lu) хлорид при плъхове се наблюдава бърза абсорбция, като пикова концентрация на лутеций (^{177}Lu) в кръвната плазма се достига в рамките на 12 min след инжектирането. Като цяло най-висок ъптейк на лутеций (^{177}Lu) се открива в далака, черния дроб и костите. По-специално, на 1-вия час след инжектирането, лутеций (^{177}Lu) кумулира предимно в далака и черния дроб, като достига най-високи стойности в тези органи на 2-рия ден при мъжките и на 7-мия ден при женските плъхове. Изявено кумулиране в костите възниква на 12-тия час след инжектирането и допълнително нараства непостоянно до 35-тия ден, очевидно частично неутрализирано от радиоактивния разпад. Разпределението на лутеция (^{177}Lu) в репродуктивните органи е по-скоро ниско във всички времеви точки след инжекцията.

Екскреция на лутеций (^{177}Lu) възниква главно с урината, като е наблюдава и известна фекална екскреция.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Токсикологичните свойства на маркираните с лутеций (^{177}Lu) лекарствени продукти, приготвени чрез радиоизотопно маркиране с лутециев (^{177}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 LD_{50} 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}Lu) хлорид съдържа 2,4 μg лутеций, което съответства на доза 0,034 $\mu\text{g/kg}$ при хора. Тази доза е приблизително 7 пъти по-ниска от интраперитонеалната LD_{50} 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 Theralugand лекарствени продукти, свързана с металните йони на лутеция.

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 лутеций (^{177}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}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. неметални) с доказана устойчивост към разредени киселини, за да се сведат до минимум нивата на следите от метални примеси.

При липса на проучвания за съвместимост разтворът радиофармацевтичен прекурсор не трябва да се смесва с лекарствени продукти, различни от тези, които следва да бъдат радиоизотопно маркирани.

6.3 Срок на годност

До 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, разтворът радиофармацевтичен прекурсор трябва да бъде използван незабавно.

Ако не се използва незабавно, времето на съхранение в периода на използване и условията за съхранение преди употреба са отговорност на потребителя.

6.4 Специални условия на съхранение

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

Съхранението на разтвора радиофармацевтичен прекурсор трябва да бъде в съответствие с националната наредба за радиоактивни материали.

Разтворът радиофармацевтичен прекурсор не изисква специални температурни условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Флакон 3 ml от безцветно стъкло тип I с V-образно дъно или флакон 10 ml от безцветно стъкло тип I с плоско дъно, затворен със запушалка от бромобутилова гума и алуминиева обкатка.

Флаконите са поставени в оловен контейнер с акрилна вложка за защитно екраниране и опаковани в метална кутия и картонена опаковка.

Опаковка: 1 флакон.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Theralugand 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, издавани 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 указания 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 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}Lu) радиофармацевтици. Препоръчва се употреба на телевизионни мониторни системи за наблюдение на пациентите. Предвид дългия полуживот на лутеций (^{177}Lu) специално се препоръчва избягване на вътрешно замърсяване. По тази причина използването на защитни 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 разтвор радиофармацевтичен прекурсор или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Eckert & Ziegler Radiopharma GmbH
Robert-Rössle-Str. 10
13125 Berlin
Германия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Флакон 3 ml: EU/1/24/1852/001
Флакон 10 ml: EU/1/24/1852/002

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

Дата на първото разрешаване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

11. ДОЗИМЕТРИЯ

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

Информация за радиационната дозиметрия на всеки отделен, маркиран с лутеций (^{177}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 неконюгирания лутеций (^{177}Lu) към радиационната доза след приложението на маркиран с лутеций (^{177}Lu) лекарствен продукт или в резултат на непреднамерено интравенозно инжектиране на Theralugand.

Дозиметричните оценки са екстраполирани от проучване за разпределението при плъхове. При проучването е използвана единична доза 30 MBq Theralugand. Времеви точки за измерванията след инжектирането са 5 min, 1 h, 12 h, 2 дни, 7 дни и 35 дни. Изброените по-долу радиационни дози, абсорбирани от органите (mGy/MBq) при модели на хора – възрастни, 15-годишни, 10-годишни, 5-годишни, 1-годишни и новородени от мъжки и женски пол, са получени от данните за разпределението при плъхове с използване на софтуер IDAC-Dose 2.1 v1.01 (за възрастни) и OLINDA/EXM v1.0 (за деца и юноши). Полово-специфичните коефициенти на ефективните дози (mSv/MBq) са изчислени съгласно разпоредбите в Публикация 60 на Международната комисия за радиационна защита (МКРЗ 60). Осредненият по пол коефициент на ефективната доза за възрастни при непреднамерено инжектиран лутеций (^{177}Lu) хлорид, изчислен съгласно разпоредбите на МКРЗ 103, възлиза на 0,19 mSv/MBq.

В случай на непреднамерено директно инжектиране на лутеций (^{177}Lu) хлорид органите с най-високите абсорбирани дози на базата на данните при плъхове са черния дроб, далака, костите и бъбреците.

Таблица 3: Изчислени дози абсорбирана радиация от съответния орган и ефективни дози след непреднамерено интравенозно приложение на $^{177}\text{LuCl}_3$ при жени на базата на данни, събрани при плъхове (n = 18)

Орган	Абсорбирана доза на единица приложена активност (mGy/MBq)					
	Възрастни ¹ (60 kg)	15- годишни ² (50 kg)	10- годишни ² (30 kg)	5- годишни ² (17 kg)	1- годишни ² (10 kg)	Ново- родени ² (5 kg)
Масна/остатъчна тъкан	0,029	0,274	0,464	0,771	1,55	4,14
Надбъбречни жлези	0,199	0,184	0,266	0,365	0,565	0,549
Костен мозък (червен)	0,479	0,229	0,394	0,799	1,97	6,73

Абсорбирана доза на единица приложена активност (mGy/MBq)						
Костна повърхност (ендост)	0,264	ND	ND	ND	ND	ND
Мозък	0,034	0,020	0,024	0,034	0,045	0,098
Стена на дебело черво	0,043	0,062	0,110	0,185	0,359	0,865
Сърдечна стена	0,064	0,043	0,066	0,102	0,187	0,408
Бъбреци	0,276	0,356	0,511	0,76	1,39	3,72
Черен дроб	2,28	2,93	4,6	6,95	13,8	33,2
Бели дробове	0,112	0,177	0,253	0,392	0,782	2,14
Мускул	0,036	0,029	0,051	0,131	0,255	0,386
Остеогенни клетки	6,66 ²	6,53	10,7	18,1	43,6	142,0
Яйчници	0,094	0,102	0,316	0,566	1,35	2,94
Панкреас	0,071	0,076	0,136	0,189	0,372	1,08
Слюнчени жлези	0,068	ND	ND	ND	ND	ND
Кожа	0,032	0,018	0,028	0,045	0,089	0,214
Стена на тънко черво	0,064	0,075	0,132	0,220	0,43	1,08
Далак	2,61	3,98	6,31	10,1	19,1	53,2
Стомашна стена	0,115	0,058	0,091	0,152	0,3	0,851
Тимус	0,048	0,026	0,03	0,039	0,061	0,132
Щитовидна жлеза	0,118	0,166	0,257	0,579	1,110	1,560
Стена на пикочен мехур	0,047	0,02	0,034	0,055	0,109	0,256
Матка/шийка на матка	0,048	0,046	0,668	1,03	1,920	0,822
Ефективна доза ICRP 60 ³ (mSv/MBq)	0,304	0,325	0,55	0,91	1,97	5,27
Ефективна доза ICRP 103 ⁴ (mSv/MBq)	0,19	ND	ND	ND	ND	ND

ND = не е определена, тъй като няма наличен орган/тъкан/данни при OLINDA/EXM v1.0.

¹ изчисления, направени със софтуер IDAC-Dose 2.1 v1.0.

² изчисления, направени със софтуер OLINDA/EXM v1.0.

³ полово-специфични дози, получени съгласно Публикация 60 на МКРЗ.

⁴ осреднена по пол доза, получена съгласно Публикация 103 на МКРЗ.

Таблица 4: Изчислени дози абсорбирана радиация от съответния орган и ефективни дози след непреднамерено интравенозно приложение на ¹⁷⁷LuCl₃ при мъже на базата на данни, събрани при плъхове (n = 18)

Абсорбирана доза на единица приложена активност (mGy/MBq)						
Орган	Възрастни ¹ (73 kg)	15- годишни ² (50 kg)	10- годишни ² (30 kg)	5- годишни ² (17 kg)	1- годишни ² (10 kg)	Ново- родени ² (5 kg)
Масна/остатъчна тъкан	0,031	0,258	0,436	0,724	1,46	3,89
Надбъбречни жлези	0,172	0,245	0,355	0,488	0,749	0,625
Костен мозък (червен)	0,293	0,174	0,297	0,594	1,46	5,0
Костна повърхност (ендост)	0,167	ND	ND	ND	ND	ND
Мозък	0,032	0,024	0,029	0,04	0,053	0,115
Стена на дебело черво	0,053	0,08	0,14	0,234	0,462	1,15

Абсорбирана доза на единица приложена активност (mGy/MBq)						
Орган	Възрастни ¹ (73 kg)	15- годишни 2 (50 kg)	10- годишни 2 (30 kg)	5- годишни 2 (17 kg)	1- годишни 2 (10 kg)	Ново- родени ² (5 kg)
Сърдечна стена	0,056	0,068	0,105	0,166	0,301	0,605
Бъбреци	0,289	0,465	0,668	0,994	1,82	4,94
Черен дроб	1,06	1,77	2,77	4,19	8,33	20,0
Бели дробове	0,08	0,157	0,225	0,348	0,696	1,91
Мускул	0,034	0,045	0,087	0,26	0,515	0,725
Остеогенни клетки	5,27 ²	6,89	11,3	19,1	45,9	149,0
Панкреас	0,061	0,088	0,171	0,228	0,483	1,58
Слюнчени жлези	0,08	ND	ND	ND	ND	ND
Кожа	0,103	0,022	0,036	0,059	0,116	0,288
Стена на тънко черво	0,068	0,105	0,184	0,307	0,607	1,56
Далак	0,91	1,67	2,65	4,24	8,0	22,3
Стомашна стена	0,113	0,081	0,124	0,212	0,427	1,3
Тестиси	0,035	0,077	0,579	0,675	0,919	1,35
Тимус	0,074	0,056	0,057	0,068	0,098	0,206
Щитовидна жлеза	0,144	0,252	0,392	0,888	1,710	2,39
Стена на пикочен мехур	0,071	0,031	0,052	0,083	0,166	0,407
Ефективна доза ICRP 60 ³ (mSv/MBq)	0,143	0,255	0,496	0,769	1,55	4,11
Ефективна доза ICRP 103 ⁴ (mSv/MBq)	0,19	ND	ND	ND	ND	ND

ND = не е определена, тъй като няма наличен орган/тъкан при OLINDA/EXM v1.0.

¹ изчисления, направени със софтуер IDAC-Dose 2.1 v1.0.

² изчисления, направени със софтуер OLINDA/EXM v1.0.

³ полово-специфични дози, получени съгласно Публикация 60 на МКРЗ.

⁴ осреднена по пол доза, получена съгласно Публикация 103 на МКРЗ

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 (¹⁷⁷Lu) е бета (β⁻)/гама емитер. 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 и разтворът радиофармацевтичен прекурсор трябва да се изтегля през запушалката с помощта на еднородова спринцовка, снабдена с подходящ защитен екран, и стерилна игла за еднократна употреба или с помощта на одобрена автоматизирана система за приложение.

Разтворът радиофармацевтичен прекурсор не трябва да се използва, ако целостта на флакона е нарушена.

Комплексообразувателят и другите реагенти трябва да се добавят към флакона с лутециев (¹⁷⁷Lu) хлорид.

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

Трябва да се осигури съответен контрол на радиохимичната чистота на готовите за употреба радиофармацевтици, получени след радиоизотопно маркиране с Theralugand. Трябва да се определят граници за радиохимичните примеси, като се отчита радиотоксикологичният потенциал на лутеций (^{177}Lu). Свободният несвързан лутеций (^{177}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(И), ОТГОВОРЕН(НИ) 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(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

Eckert & Ziegler Radiopharma GmbH
Gieselweg 1
38110 Braunschweig
Германия

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
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ОЛОВЕН КОНТЕЙНЕР И МЕТАЛНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЙ ПРОДУКТ

Theralugand 40 GBq/ml радиофармацевтичен прекурсор, разтвор
лутециев (^{177}Lu) хлорид

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

1 ml разтвор съдържа 40 GBq лутециев (^{177}Lu) хлорид към референтното време на активност (ART).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Разредена хлороводородна киселина (0,04 mol/l)

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Радиофармацевтичен прекурсор, разтвор

1 флакон

Активност: {Y} GBq/флакон

Обем: {Z} ml

ART: {ДД/ММ/ГГГГ (XXч. ЦЕВ / XXч. ЦЕЛВ)}

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

За радиоизотопно маркиране *in vitro*.
Не е предназначен за директно приложение на пациенти.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЙ 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 (ХХч. ЦЕВ / ХХч. ЦЕЛВ)}

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

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

Съхранението на разтвора радиофармацевтичен прекурсор трябва да бъде в съответствие с националната наредба за радиоактивни материали.

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

Неизползваният разтвор радиофармацевтичен прекурсор или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Eckert & Ziegler Radiopharma GmbH
Robert-Rössle-Str. 10
13125 Berlin
Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Флакон 3 ml: EU/1/24/1852/001
Флакон 10 ml: EU/1/24/1852/002

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**

АКРИЛНА ВЛОЖКА НА ОЛОВЕН КОНТЕЙНЕР

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

Theralugand 40 GBq/ml радиофармацевтичен прекурсор, разтвор
лутециев (^{177}Lu) хлорид

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

За радиоизотопно маркиране *in vitro*.
Преди употреба прочетете листовката.
Не е предназначен за директно приложение на пациенти.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {ДД/ММ/ГГГГ (XXч. ЦЕВ / XXч. ЦЕЛВ)}

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

Об.: {Z} ml
Акт.: {Y} GBq/флакон
ART: {ДД/ММ/ГГГГ (XXч. ЦЕВ / XXч. ЦЕЛВ)}

6. ДРУГО



Eckert & Ziegler Radiopharma GmbH
Robert-Rössle-Str. 10
13125 Berlin
Германия

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

ФЛАКОН (3 ml, 10 ml)

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

Theralugand 40 GBq/ml радиофармацевтичен прекурсор, разтвор
лутециев (^{177}Lu) хлорид

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

За радиоизотопно маркиране in vitro.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {ДД/ММ/ГГГГ (XXч. ЦЕВ / XXч. ЦЕЛВ)}

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

Об.: {Z} ml
Акт.: {Y} GBq/флакон
ART: {ДД/ММ/ГГГГ (XXч. ЦЕВ / XXч. ЦЕЛВ)}

6. ДРУГО



Eckert & Ziegler Radiopharma GmbH
Robert-Rössle-Str. 10
13125 Berlin
Германия

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Theralugand 40 GBq/ml радиофармацевтичен прекурсор, разтвор лутециев (^{177}Lu) хлорид (lutetium (^{177}Lu) chloride)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да Ви бъде приложено това лекарство, комбинирано с Theralugand, 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 и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

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

1. Какво представлява Theralugand и за какво се използва

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

Theralugand 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}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}Lu) лекарство носител се даде на пациента, 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}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}Lu лекарство превишава риска от радиация.

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

2. Какво трябва да знаете, преди да се използва Theralugand

Theralugand не трябва да се използва

- ако сте алергични към лутециев (^{177}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 радиоизотопно маркираното с ^{177}Lu лекарство.

Предупреждения и предпазни мерки

Лутециевият (^{177}Lu) хлорид не трябва да се прилага директно на пациентите. 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, идваща от пациента.

Обърнете специално внимание на радиоизотопно маркираното с ^{177}Lu лекарство:

- 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, водещо 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}Lu) понякога може да повлияе кръвните клетки, Вашият лекар ще прави кръвни изследвания преди и редовно 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.

При употреба на лутециев (^{177}Lu) хлорид за радиоизотопно маркиране на лекарства носители, наречени соматостатинови аналози, прилагани 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}Lu лекарства може да повлияе 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}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}Lu лекарства може да получите симптоми, свързани с освобождаване на хормони от туморните клетки, известно като карциноидна криза. Трябва да кажете на Вашия лекар, ако усещате примаяване 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}Lu лекарства може да причини 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 еднosedмично лечение. 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}Lu лекарство.

Деца и юноши

Говорете с Вашия лекар по нуклеарна медицина, ако сте на възраст под 18 години.

Радиоизотопно маркирано с ^{177}Lu лекарство може да се използва при деца и юноши на възраст под 18 години. Моля, направете справка с листовката на това лекарство.

Други лекарства и радиоизотопно маркирани с Theralugand лекарства

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 лутетиевият (^{177}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}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 се прилагат радиоизотопно маркирани с ^{177}Lu лекарства.

Ако кърмите

Ще бъдете помолена да спрете да кърмите по време на лечението с радиоизотопно маркирани с ^{177}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 поради радиоизотопно маркираното с ^{177}Lu лекарство. Моля, прочетете внимателно листовката на това лекарство.

3. Как се използва радиоизотопно маркираното с Theralugand лекарство

За използването, работата и изхвърлянето на радиофармацевтици има строги закони.

Радиоизотопно маркираните с ^{177}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, взема решение за количеството радиоизотопно маркирано с ^{177}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 маркираното с ^{177}Lu лекарството, което ще Ви бъде прилагано, и от това за какво се използва.

Приложение на радиоизотопно маркираното с Theralugand лекарство и провеждане на процедурата

Theralugand трябва да се използва само в комбинация с друго лекарство (лекарство носител), специално разработено и разрешено за употреба за комбиниране (радиоизотопно маркиране) с лутеций (^{177}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 радиоизотопно маркираното с Theralugand лекарство

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

Ако Ви е била приложена повече от необходимата доза радиоизотопно маркирано с Theralugand лекарство

Тъй като с радиоизотопно маркираното с ^{177}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}Lu лекарство, попитайте лекаря по нуклеарна медицина, който ръководи процедурата.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, радиоизотопно маркираното с ^{177}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):

- Понижени нива на червените кръвни клетки (анемия)
- Понижени нива на белите кръвни клетки (левкопения)
- Понижени нива на лимфоцитите, друг вид бели кръвни клетки (лимфопения)
- Понижени нива на тромбоцитите в кръвта (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)
- Понижени нива на неутрофилите, вид белите 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 струпвания 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 кръвния ток, 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)

Случаи на рак на костния мозък (миелодиспластичен синдром и остра миелоидна левкемия) се съобщават при пациенти няколко години след лечение с маркирани с лутеций (^{177}Lu) лекарства носители за невроендокринни тумори.

Други възможни нежелани реакции

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

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

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

- Сухота в устата (съобщавана при пациенти с рак на простатата, получаващи лечение с лутеций (^{177}Lu), и с временен характер)

След прилагане на радиоизотопно маркирано с ^{177}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}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 Theralugand

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.

Theralugand не трябва да се използва след срока на годност и часа, отбелязани върху етикета след "Годен до:". Theralugand 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 Theralugand

- Активно вещество: лутециев (^{177}Lu) хлорид.
1 ml стерилен разтвор съдържа 40 GBq лутециев (^{177}Lu) хлорид към референтното време на активност (ART), съответстващи на максимум 10 микрограма лутеций (^{177}Lu) (като хлорид).
(GBq: Гигабекерел е единицата, в която се измерва радиоактивността).
- Други съставки: разредена хлороводородна киселина.

Как изглежда Theralugand и какво съдържа опаковката

Theralugand е радиофармацевтичен прекурсор, разтвор. Той представлява бистър и безцветен разтвор във флакон 3 ml или 10 ml от безцветно стъкло тип I съответно с V-образно или плоско дъно, със запушалка от бромобутилова гума, затворен с алуминиева обкатка.

Всяка опаковка съдържа 1 флакон, поставен в оловен контейнер с акрилна вложка за защитно екраниране и опакован в метална кутия и картонена опаковка.

Обемът в един флакон варира от 0,1-5 ml разтвор (съответстващи на 4-200 GBq към ART).

Обемът зависи от количеството лекарство, комбинирано с Theralugand, което е необходимо да се приложи от лекаря по нуклеарна медицина.

Притежател на разрешението за употреба

Eckert & Ziegler Radiopharma GmbH
Robert-Rössle-Str. 10
13125 Berlin
Германия

Производител

Eckert & Ziegler Radiopharma GmbH
Gieselweg 1
38110 Braunschweig
Германия

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 кратка характеристика на продукта на Theralugand е предоставена като отделен документ в опаковката на продукта, с цел да се осигури на медицинските специалисти друга допълнителна научна и практическа информация за приложението и употребата на този радиофармацевтик.

Моля, направете справка с кратка характеристика на продукта.