

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ilumira 37 GBq/ml prekursor radiofarmaka, roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml roztoku obsahuje 37 GBq chloridu lutecitého-(¹⁷⁷Lu) při kalibračním čase (CAL) odpovídajícím maximálně 9 mikrogramům lutecia (¹⁷⁷Lu) (ve formě chloridu).

Jedna 2ml injekční lahvička obsahuje přípravek o objemu 0,05–1,2 ml, což odpovídá aktivitě v rozmezí 1,8–44,4 GBq v čase CAL.

Jedna 10ml injekční lahvička obsahuje přípravek o objemu 0,05–6,6 ml, což odpovídá aktivitě v rozmezí 1,8–244,2 GBq v čase CAL.

CAL je stanoven jako úterý po dokončení syntézy v 19:00 středoevropského času. Minimální měrná aktivita je 3 000 GBq/mg v čase CAL.

Aktivita k datu a času objednanému zákazníkem, uváděná pod zkratkou ART (při referenčním čase aktivity), je určena dobou, která uplynula od času CAL a poločasem rozpadu lutecia (¹⁷⁷Lu).

Lutecium (¹⁷⁷Lu) vykazuje poločas přeměny 6,7 dne. Tento izotop se za emise β-záření rozpadá na stabilní hafnium (¹⁷⁷Hf), přičemž největší část paprsků β-záření (79,3 %) má maximální energii 497 keV. Dochází také ke slabému gama záření, například s energií 113 keV (6,2 %) a 208 keV (11 %).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prekursor radiofarmaka, roztok.

Čirý, bezbarvý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Ilumira je prekursor radiofarmaka. Není určen k přímému podání pacientům. Má se používat pouze k radioaktivnímu značení nosičových molekul, které byly speciálně vyvinuty a schváleny pro radioaktivní značení chloridem lutecitým-(¹⁷⁷Lu).

4.2 Dávkování a způsob podání

Přípravek Ilumira smějí používat pouze specialisté se zkušenostmi s radioaktivním značením *in vitro*.

Dávkování

Množství přípravku Ilumira potřebné pro radioaktivní značení a množství léčivého přípravku značeného luteciem (¹⁷⁷Lu), které se následně podává, bude záviset na léčivém přípravku, jenž má být radioaktivně označen, a na jeho zamýšleném použití. Viz souhrn údajů o přípravku / příbalová informace konkrétního léčivého přípravku, který má být radioaktivně označen.

Pediatrická populace

Další informace týkající se použití léčivých přípravků značených luteciem (^{177}Lu) u pediatrické populace naleznete v souhrnu údajů o přípravku / příbalové informaci léčivého přípravku, který má být radioaktivně označen.

Způsob podání

Přípravek Ilumira je určen pro *in vitro* radioaktivní značení léčivých přípravků, které se pak podávají schválenou cestou.

Přípravek Ilumira nemá být podáván přímo pacientovi.

Návod k přípravě tohoto roztoku prekursoru radiofarmaka před jeho podáním je uveden v bodě 12.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Potvrzené nebo suspektní těhotenství nebo případ, kdy těhotenství nebylo vyloučeno (viz bod 4.6).

Informace o kontraindikacích konkrétních léčivých přípravků radioaktivně značených luteciem (^{177}Lu) pomocí přípravku Ilumira naleznete v souhrnu údajů o přípravku / příbalové informaci konkrétního léčivého přípravku, který má být radioaktivně označen.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Individuální odůvodnění přínosů a rizik

U každého pacienta musí být expozice záření odůvodnitelná pravděpodobným přínosem. Podané množství aktivity má být v každém případě co nejnižší a umožňovat dosažení požadovaného terapeutického účinku.

Přípravek Ilumira není určen k podání přímo pacientovi, nýbrž se musí používat k radioaktivnímu značení nosičových molekul, např. monoklonálních protilátek, peptidů, vitaminů či jiných substrátů.

Porucha funkce ledvin a hematologické poruchy

U těchto pacientů je nutné pečlivě zvážit poměr přínosů a rizik vzhledem k možnosti zvýšené expozice záření. Doporučuje se provést individuální radiační dozimetrické hodnocení pro konkrétní orgány, které nemusí být cílovými orgány léčby.

Myelodysplastický syndrom a akutní myeloidní leukemie

Po radionuklidové terapii neuroendokrinních nádorů cílené na peptidový receptor a založené na luteci (^{177}Lu) byly zaznamenány případy myelodysplastického syndromu (MDS) a akutní myeloidní leukemie (AML) (viz bod 4.8). To je třeba vzít v úvahu při zvažování poměru přínosu a rizika, zejména u pacientů s možnými rizikovými faktory, jako je předchozí expozice chemoterapeutickým přípravkům (jako jsou alkylační přípravky).

Myelosuprese

Během radioterapie ligandem označeným luteciem (^{177}Lu) se může vyskytnout anémie, trombocytopenie, leukopenie, lymfopenie a méně často neutropenie. Většina příhod je mírná a přechodného rázu, v některých případech však bylo pacientům nutno podat transfuzi krve a trombocytů. U některých pacientů může být postiženo více buněčných linií a byla popsána pancytopenie vyžadující zastavení léčby. Na začátku léčby je třeba stanovit krevní obraz a během léčby jej pravidelně monitorovat v souladu s klinickými směrnicemi.

Ozáření ledvin

Radioaktivně označené analogy somatostatinu jsou vylučovány ledvinami. Po radionuklidové terapii neuroendokrinních nádorů cílené na peptidové receptory označené jinými radioizotopy byl hlášen výskyt radiační nefropatie. Funkce ledvin včetně rychlosti glomerulární filtrace (GFR) je třeba zkontrolovat na počátku a v průběhu léčby a případně zajistit jejich ochranu podle klinických směrnic pro radioaktivně značený léčivý přípravek.

Hepatotoxicita

U pacientů s jaterními metastázami neuroendokrinních nádorů léčených radionuklidovou terapií cílenou na peptidové receptory, a to přípravkem s luteciem (^{177}Lu), byl po uvedení přípravku na trh a v odborné literatuře hlášen výskyt případů hepatotoxicity. Během léčby je třeba pravidelně sledovat jaterní funkce. U postižených pacientů může být nutné snížit dávku přípravku.

Syndromy z uvolnění hormonů

Po radionuklidové terapii cílené na peptidové receptory a založené na luteciu (^{177}Lu) byly hlášeny případy karcinoidní krize a jiných syndromů spojených s uvolněním hormonů z funkčních neuroendokrinních nádorů, což může souviset s ozářením nádorových buněk. Hlášené příznaky zahrnovaly zrudnutí a průjem související s hypotenzí. V některých případech (např. u pacientů se špatnou farmakologickou kompenzací příznaků) je tedy vhodné zvážit observaci formou jednodenní hospitalizace. V případě hormonální krize může léčba zahrnovat intravenózní podávání vysokých dávek analogů somatostatinu, intravenózní podávání tekutin, kortikosteroidy a korekci elektrolytové nerovnováhy u pacientů s průjemem a/nebo zvracením.

syndrom nádorového rozpadu

Po radioterapii ligandem označeným luteciem (^{177}Lu) byly hlášeny případy syndromu nádorového rozpadu. Riziko této komplikace může být vyšší u pacientů s renální insuficiencí a vysokou nádorovou zátěží v anamnéze, takže tyto pacienty je třeba léčit se zvýšenou opatrností. Při zahájení léčby a v jejím průběhu je třeba kontrolovat renální funkci a rovnováhu elektrolytů.

Extravazace

Po uvedení přípravku na trh byly u ligandů značených luteciem (^{177}Lu) hlášeny případy extravazace. Pokud dojde k extravazaci, musí být infuze léčivého přípravku značeného luteciem (^{177}Lu) okamžitě ukončena a musí o tom být neprodleně informován lékař nukleární medicíny a radiofarmaceut. Léčba má být v souladu s místními předpisy.

Ochrana před zářením

Z aproximace bodového zdroje vyplývá, že průměrný dávkový příkon 20 hodin po podání dávky 7,4 GBq luteciem (^{177}Lu) značeného léčivého přípravku (zbytková radioaktivita 1,5 GBq) pro osobu ve vzdálenosti 1 metr od středu těla pacienta s abdominálním poloměrem 15 cm je 3,5 $\mu\text{Sv/h}$. Při zdvojnásobení vzdálenosti od pacienta na 2 metry se dávkový příkon snižuje čtyřikrát, tj. na 0,9 $\mu\text{Sv/h}$. Stejná dávka u pacienta s abdominálním poloměrem 25 cm vede k dávkovému příkonu z 1 metru ve výši 2,6 $\mu\text{Sv/h}$. Všeobecně akceptovaná hranice pro propuštění léčeného pacienta z nemocnice je 20 $\mu\text{Sv/h}$. Ve většině zemí je limitní hodnota expozice pro nemocniční personál stejná jako pro širokou veřejnost, a to 1 mSv/rok. Při průměrné absorpci dávkového příkonu 3,5 $\mu\text{Sv/h}$ by bylo možné, aby nemocniční personál pracoval přibližně 300 hodin ročně v těsné blízkosti pacientů léčených přípravky značenými luteciem (^{177}Lu) bez použití ochrany před zářením. Od personálu pracujícího v oblasti nukleární medicíny se pochopitelně očekává, že standardní ochranu před zářením používá.

Jakoukoli jinou osobu v těsné blízkosti léčeného pacienta je třeba informovat o možnostech snížení její expozice v důsledku záření, které z pacienta vyzáruje.

Zvláštní upozornění

Informace týkající se zvláštních upozornění a opatření pro použití léčivých přípravků značených luteciem (^{177}Lu) naleznete rovněž v souhrnu údajů o přípravku / příbalové informaci konkrétního léčivého přípravku, který má být radioaktivně označen.

Další opatření týkající se příbuzných, ošetřujících osob a nemocničního personálu jsou uvedena v bodě 6.6.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí chloridu lutecitého- (^{177}Lu) s jinými léčivými přípravky.

Informace týkající se interakcí v souvislosti s použitím léčivých přípravků značených luteciem (^{177}Lu) naleznete v souhrnu údajů o přípravku / příbalové informaci konkrétního léčivého přípravku, který má být radioaktivně označen.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Jestliže mají být radiofarmaka podána ženě ve fertilním věku, je důležité vyloučit možné těhotenství. Každou ženu, u které se nedostavila menstruace, je třeba považovat za těhotnou, dokud se neprokáže opak. Jestliže existují pochybnosti ohledně možného těhotenství (jestliže se u ženy nedostavila menstruace, nebo jestliže je menstruace velmi nepravidelná atd.), je třeba pacientce nabídnout alternativní metody nevyužívající ionizační záření (pokud existují). Před použitím léčivých přípravků značených luteciem (^{177}Lu) je nutné vyloučit těhotenství pomocí vhodného/validovaného testu.

Těhotenství

Použití léčivých přípravků značených luteciem (^{177}Lu) je z důvodu rizika ionizačního ozáření plodu kontraindikováno v průběhu potvrzeného nebo suspektního těhotenství nebo v případě, kdy těhotenství nebylo vyloučeno (viz bod 4.3).

Kojení

Před podáním radiofarmaka kojící matce je třeba zvážit, zda lze podání odložit na dobu, kdy matka přestane kojit, a vzhledem k vylučování aktivity do mateřského mléka je nutné vybrat nejvhodnější radiofarmakum. Pokud je podání radiofarmaka považováno za nutné, je třeba kojení přerušit a odstříkané mléko zlikvidovat.

Fertilita

Účinky chloridu lutecitého- (^{177}Lu) na samčí a samičí fertilitu nebyly u zvířat zkoumány. U mužských a ženských pohlavních orgánů lze prokázat nízkou expozici. Nelze však vyloučit, že luteciem (^{177}Lu) značené léčivé přípravky nevedou k reprodukční toxicitě, včetně poškození spermatogenních buněk varlat u mužů nebo genetického poškození varlat u mužů či vaječníků u žen.

Další informace o fertilitě i účinku použití léčivých přípravků značených luteciem (^{177}Lu) u žen ve fertilním věku, během těhotenství a v období kojení naleznete v souhrnu údajů o přípravku / příbalové informaci léčivého přípravku, který má být radioaktivně označen.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Účinky na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje po léčbě léčivými přípravky značenými luteciem (^{177}Lu) jsou uvedeny v souhrnu údajů o přípravku / příbalové informaci konkrétního léčivého přípravku, který má být radioaktivně označen.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nežádoucí účinky po podání léčivých přípravků radioaktivně značených luteciem (¹⁷⁷Lu) pomocí přípravku Ilumira závisí na konkrétním použitém léčivém přípravku. Tyto informace jsou uvedeny v souhrnu údajů o přípravku / příbalové informaci léčivého přípravku, který má být radioaktivně označen.

Expozice ionizujícímu záření je spojena s možností vzniku karcinomu a rozvoje vrozených vad. Dávka ozáření, které je pacient vystaven v rámci léčby, může vést k vyššímu výskytu karcinomu a mutací. Každopádně je nutné zabezpečit, aby rizika ozáření byla nižší než rizika plynoucí ze samotného onemocnění.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky jsou rozděleny do skupin podle frekvence výskytu a terminologie MedDRA: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Tabulka 1 Seznam nežádoucích účinků

Třída orgánových systémů podle databáze MedDRA	Velmi časté	Časté	Méně časté	Není známo
Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (zahrnující cysty a polypy)		Refrakterní cytopenie s multilineární dysplazií (myelodysplastický syndrom) (viz bod 4.4)	Akutní myeloidní leukemie (viz bod 4.4)	
Poruchy krve a lymfatického systému	Anémie Trombocytopenie Leukopenie Lymfopenie	Neutropenie		Pancytopenie
Endokrinní poruchy				karcinoidní krize
Poruchy metabolismu a výživy				syndrom nádorového rozpadu
Gastrointestinální poruchy	Nauzea Zvracení			Sucho v ústech
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Alopecie			

Popis vybraných nežádoucích účinků

Sucho v ústech

U pacientů s metastazujícím kastročně rezistentním karcinomem prostaty bylo po podání luteciem (¹⁷⁷Lu) značených léčivých přípravků cílených na prostatický specifický membránový antigen (PSMA) hlášeno přechodné sucho v ústech.

Alopecie

U pacientů po radionuklidové terapii neuroendokrinních nádorů cílené na peptidový receptor a založené na luteciu (^{177}Lu) byla pozorována alopecie, popisovaná jako mírná a přechodná.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Přítomnost volného chloridu lutecitého- (^{177}Lu) v těle po neúmyslném podání přípravku Ilumira vede ke zvýšené toxicitě vůči kostní dřeni a poškození hematopoetických kmenových buněk. Proto je v případě neúmyslného podání přípravku Ilumira nutno snížit radiotoxicitu pro pacienta okamžitým (tj. do 1 hodiny) podáním přípravků obsahujících chelatační činidla, jako je Ca-DTPA nebo Ca-EDTA, aby se zvýšila eliminace radionuklidu z těla.

V lékařských zařízeních, která používají přípravek Ilumira na označování nosných molekul pro terapeutické účely, musí být k dispozici následující preparáty:

- Ca-DTPA (trinatrium-kalcium-pentetát) nebo
- Ca-EDTA (dinatrium-kalcium-edetát).

Tato chelatační činidla pomáhají eliminovat radiotoxicitu lutecia (^{177}Lu) výměnou vápenatého iontu v komplexu za iont lutecia (^{177}Lu). Díky schopnosti chelatačních ligandů (DTPA, EDTA) vytvářet komplexy rozpustné ve vodě jsou komplexy s navázaným luteciem (^{177}Lu) rychle vyloučeny ledvinami.

Jeden gram chelatačních činidel je třeba podat pomalou intravenózní injekcí aplikovanou po dobu 3-4 minut nebo infuzí (1 g ve 100–250 ml glukózy nebo injekčního roztoku chloridu sodného 9 mg/ml [0,9 %]).

Chelatační účinnost je nejvyšší okamžitě nebo do jedné hodiny po podání, kdy je radionuklid v oběhu nebo je dostupný v tkáňových tekutinách a plazmě. Postexpoziční interval > 1 hodina však nevyklučuje podání a účinné působení chelatačního činidla, i když se sníženou účinností. Intravenózní podání nemá trvat déle než 2 hodiny.

V každém případě je nutno sledovat krevní parametry pacienta a okamžitě přijmout patřičná opatření, pokud se objeví známky radiotoxicity.

Toxicitu volného lutecia (^{177}Lu) v důsledku uvolnění in vivo ze značené biomolekuly v těle během terapie lze snížit následným podáním chelatačních činidel.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Terapeutická radiofarmaka, jiná terapeutická radiofarmaka, ATC kód: V10X

Farmakodynamické vlastnosti léčivých přípravků značených luteciem (^{177}Lu), které jsou před podáním připraveny radioaktivním značením chloridem lutecitým- (^{177}Lu), závisejí na povaze léčivého přípravku, který má být radioaktivně označen. Viz souhrn údajů o přípravku / příbalová informace konkrétního léčivého přípravku, který má být radioaktivně označen.

Lutecium (^{177}Lu) vyzařuje beta (β) částice se střední maximální energií (0,498 MeV) s maximální tkáňovou penetrací přibližně 2 mm. Lutecium (^{177}Lu) rovněž vyzařuje nízkoenergetické gama paprsky, které umožňují scintigrafické a dozimetrické studie a studie biologické distribuce s použitím stejných léčivých přípravků značených luteciem (^{177}Lu).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetické vlastnosti léčivých přípravků značených luteciem (^{177}Lu), které jsou před podáním připraveny radioaktivním značením přípravkem Ilumira, závisejí na povaze léčivého přípravku, který má být radioaktivně označen.

Distribuce po neúmyslném intravenózním podání chloridu lutecitého-(^{177}Lu)

Údaje z experimentů na myších, potkanech a králících naznačují, že více než polovina lutecia (^{177}Lu) vstupujícího do systémového oběhu se ukládá do kostry a pouze malé množství jde do jater a ledvin. Lutecium (^{177}Lu) má v měkkých tkáních myši a potkanů biologický poločas mezi 10 a 40 dny, velmi dlouhý biologický poločas však má v kostře. Hodnoty v kostře však nejsou relevantní pro chlorid lutecitý-(^{177}Lu) bez nosičové látky; ten se zcela rozpadá s poločasem rozpadu 6,7 dne po podání, takže se nemůže dlouhodobě hromadit. Po intravenózní injekci chloridu lutecitého-(^{177}Lu) se lutecium (^{177}Lu) převážně, ale pomalu vylučuje močí. Je také pozorována určitá eliminace stolicí.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Toxikologické vlastnosti léčivých přípravků značených luteciem (^{177}Lu), které jsou před podáním připraveny radioaktivním značením chloridem lutecitým-(^{177}Lu), závisejí na povaze léčivého přípravku, který má být radioaktivně označen.

Toxicita neradioaktivního chloridu lutecitého byla zkoumána u různých druhů savců pomocí různých cest podání. Zjištěná intraperitoneální LD50 u myši byla přibližně 315 mg/kg. U koček nebyly pozorovány žádné farmakologické účinky na respirační ani kardiovaskulární funkci až do kumulativní intravenózní dávky 10 mg/kg. Vysoká dávka 10 GBq chloridu lutecitého-(^{177}Lu) obsahuje 2,4 μg lutecia, což odpovídá dávce u člověka ve výši 0,034 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Tato dávka je přibližně o 7 řádů nižší než intraperitoneální LD50 u myši a o více než 5 řádů nižší než hodnota dávky bez pozorovaného účinku (NOEL), která byla zaznamenána u koček. Proto lze toxicitu zapříčiněnou kovovými ionty lutecia u léčivých přípravků značených přípravkem Ilumira (^{177}Lu) vyloučit.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Zředěná kyselina chlorovodíková

6.2 Inkompatibility

Radioaktivní značení léčivých přípravků, jako jsou monoklonální protilátky, peptidy, vitaminy nebo jiné látky, chloridem lutecitým-(^{177}Lu) je velmi citlivé na přítomnost stopových kovových nečistot.

Je důležité, aby veškeré skleněné předměty, injekční jehly atd., které se používají při přípravě léčivého přípravku značeného luteciem (^{177}Lu), byly řádně očištěny, aby se zajistila nepřítomnost takových stopových kovových nečistot. Z důvodu minimalizace hladiny těchto nečistot je třeba používat pouze injekční jehly (např. nekovové) s prokázanou odolností vůči zředěné kyselině.

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky než s přípravky, které mají být radioaktivně označeny.

6.3 Doba použitelnosti

10 dnů od data výroby.

Doba použitelnosti po prvním otevření

Z mikrobiologického hlediska, pokud způsob odběru z injekční lahvičky nebo jakékoli zasunutí do injekční lahvičky nevylučuje riziko mikrobiální kontaminace, je nutné přípravek použít okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v původním obalu, aby se zamezilo nadbytečnému ozáření.

Uchovávání radioaktivních léčiv (radiofarmak) má být v souladu s národními předpisy pro radioaktivní materiály.

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Čirá skleněná injekční lahvička třídy I o objemu 2 či 10 ml s brombutylovou pryžovou zátkou potaženou fluorpolymerem, uzavřená hliníkovým uzávěrem.

Lahvičky jsou umístěny v oloveném pouzdře, zajišťujícím ochranné stínění, a baleny do papírových krabiček.

Velikosti balení:

2ml injekční lahvička: 1, 2, 3 nebo 4 lahvičky

10ml injekční lahvička: 1, 2, 3 nebo 4 lahvičky

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Přípravek Ilumira není určen k přímému podání pacientům.

Obecné upozornění

Radiofarmaka mají přejímat, používat a podávat pouze oprávněné osoby v k tomu určených zdravotnických zařízeních. Jejich příjem, uchovávání, použití, přeprava a likvidace podléhají předpisům a/nebo příslušným oprávněním příslušné oficiální organizace.

Radiofarmaka mají být připravena způsobem, který vyhovuje požadavkům jak na radiační bezpečnost, tak na farmaceutickou kvalitu. Je třeba přijmout vhodná aseptická opatření.

Návod k extemporální přípravě tohoto roztoku prekurzoru radiofarmaka před jeho podáním je uveden v bodě 12.

Jestliže je kdykoli při přípravě tohoto roztoku prekurzoru radiofarmaka narušena celistvost obalu, nemá se přípravek používat.

Přípravek se má podávat tak, aby se minimalizovalo riziko kontaminace roztoku prekurzoru radiofarmaka a ozáření osob, které s ním nakládají. Povinně je třeba použít odpovídající stínění.

Povrchový dávkový příkon a kumulovaná dávka závisí na mnoha faktorech. Místní měření a měření během práce jsou velmi důležitá a je třeba je provádět k přesnějšímu a směrodatnějšímu určení celkové dávky záření, které je vystaven personál. Zdravotnickým pracovníkům se doporučuje, aby omezili dobu blízkého kontaktu s pacienty, kterým byla radiofarmaka značená luteciem (^{177}Lu) injekcí podána. K monitorování pacientů se doporučuje používat televizní monitorovací systémy. Vzhledem k dlouhému poločasu přeměny lutecia (^{177}Lu) se zvláště doporučuje předcházet interní kontaminaci. Z toho důvodu je povinné používání vysoce kvalitních ochranných rukavic (z latexu/nitrilu) při jakémkoli přímém kontaktu s radiofarmakem (injekční lahvičkou / injekční stříkačkou) a pacientem. K minimalizaci expozice záření při opakované expozici neexistuje žádné doporučení s výjimkou přísného dodržování výše uvedených doporučení.

Podání radiofarmak představuje riziko pro další osoby, a to v důsledku vnějšího ozáření nebo kontaminace z rozlité moči, zvratků atd. Proto musí být přijata opatření na ochranu před zářením v souladu s národními předpisy.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRACNÍ ČÍSLA

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. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

11. DOZIMETRIE

Dávka záření, kterou absorbují různé orgány po intravenózním podání léčivého přípravku značeného luteciem (^{177}Lu), závisí na konkrétní molekule, která se radioaktivně označuje.

Informace o radiační dozimetrii jednotlivých léčivých přípravků značených luteciem (^{177}Lu) po jejich podání poté, kdy byly připraveny radioaktivním označením, naleznete v souhrnu údajů o přípravku / příbalové informaci konkrétního léčivého přípravku, který má být radioaktivně označen.

Následující dozimetrické tabulky slouží k vyhodnocení příspěvku nekonjugovaného lutecia (^{177}Lu) k radiační dávce po podání léčivého přípravku značeného luteciem (^{177}Lu) nebo k radiační dávce po neúmyslném intravenózním injekčním podání přípravku Ilumira.

Výpočty dávek (normalizované dávky absorbované cílovými orgány (mGy/MBq) a efektivní normalizované dávky (mSv/MBq)) byly provedeny s použitím metody S-value MIRD (lékařská vnitřní radiační dávka, Medical Internal Radiation Dose) pro každý orgán, a to po podání dávky 1 000 MBq. Orgánové dávky jsou uvedeny dále pro model dospělého muže a ženy, stejně jako pro modely chlapců a dívek ve věku 15, 10, 5 a 1 roku a novorozenců obou pohlaví.

Výsledky ukazují, že významnými cílovými orgány pro biodistribuci chloridu lutecitého- (^{177}Lu) jsou játra a ledviny, kritickým orgánem je červená dřev.

Tabulka 2 Odhadované normalizované dávky absorbované orgány [mGy/MBq] a efektivní normalizovaná dávka $^{177}\text{LuCl}_3$ [mSv/MBq] u mužských modelů, vypočtené metodou S-value MIRD (lékařská vnitřní radiační dávka)

Cílový orgán	Dospělí	Věk 15 let	Věk 10 let	Věk 5 let	Věk 1 rok	Novorozenec
Tuková tkáň	1,80E-03	2,12E-03	3,16E-03	5,35E-03	9,06E-03	2,30E-02
Nadledvinky	2,26E-02	2,43E-02	4,21E-02	7,00E-02	1,30E-01	3,58E-01
Alveolárně-intersticiální tkáň	2,48E-02	2,89E-02	5,06E-02	8,39E-02	1,61E-01	4,73E-01
Sekreční buňky bronchiolů	1,93E-02	1,69E-02	3,03E-02	5,03E-02	1,08E-01	2,96E-01
Mozek	4,50E-03	5,59E-03	8,23E-03	1,32E-02	1,98E-02	5,58E-02
Prsa	2,27E-03	3,26E-03	4,87E-03	8,83E-03	1,24E-02	4,06E-02
Bazální buňky bronchů	2,53E-02	1,57E-02	2,78E-02	4,64E-02	1,00E-01	2,65E-01
Sekreční buňky bronchů	2,50E-02	1,57E-02	2,78E-02	4,64E-02	1,00E-01	2,65E-01
Endosteální buňky	8,08E-02	3,93E-02	8,91E-02	2,41E-01	6,76E-01	6,44E-01
ET1 bazální buňky*	3,85E-03	5,47E-03	1,90E-03	4,62E-03	6,45E-03	1,68E-02
ET2 bazální buňky**	3,38E-03	1,88E-02	7,96E-03	1,26E-02	1,76E-02	3,72E-02
Oční čočka	2,00E-03	1,82E-03	2,40E-03	3,27E-03	3,77E-03	8,73E-03
Stěna žlučníku	1,67E-02	1,03E-02	1,57E-02	2,34E-02	3,96E-02	8,41E-02
Srdeční stěna	1,77E-02	1,85E-02	3,31E-02	5,45E-02	9,83E-02	2,87E-01
Ledviny	1,03E-01	1,32E-01	2,40E-01	4,06E-01	8,53E-01	2,50E-00
Vrstva kmenových buněk v distální části tlustého střeva	1,19E-02	1,50E-02	2,46E-02	4,08E-02	7,09E-02	2,07E-01
Játra	1,74E-01	2,25E-01	4,01E-01	6,78E-01	1,36E-00	3,57E-00
Extratorakální lymfatické uzliny	1,99E-03	5,93E-03	7,33E-03	1,08E-02	1,39E-02	4,04E-02
Systémové lymfatické uzliny	5,04E-03	3,59E-03	4,98E-03	8,42E-03	1,36E-02	3,36E-02
Hrudní lymfatické uzliny	4,70E-03	5,46E-03	8,95E-03	1,56E-02	2,45E-02	5,42E-02
Svaly	5,23E-03	6,82E-03	1,22E-02	2,16E-02	4,78E-02	9,72E-02
Sliznice úst	3,32E-03	6,89E-03	8,66E-03	1,50E-02	1,62E-02	4,94E-02
Jícen	8,72E-03	8,94E-03	1,42E-02	2,30E-02	3,17E-02	1,15E-01
Vaječníky	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Hypofýza	3,06E-03	5,35E-03	6,41E-03	1,01E-02	2,16E-02	4,50E-02
Slinivka břišní	1,02E-02	1,50E-02	2,57E-02	4,12E-02	6,95E-02	2,04E-01
Prostata	2,15E-03	2,64E-03	4,88E-03	7,68E-03	1,10E-02	3,56E-02

Cílový orgán	Dospělí	Věk 15 let	Věk 10 let	Věk 5 let	Věk 1 rok	Novorozenec
Kostní dřev	2,38E-02	3,77E-02	4,11E-02	9,45E-02	2,27E-01	7,13E-01
Vrstva kmenových buněk v proximální části tlustého střeva	1,32E-02	1,65E-02	2,65E-02	4,39E-02	7,44E-02	2,15E-01
Vrstva kmenových buněk rektosigmoidea	8,74E-03	1,09E-02	1,74E-02	2,80E-02	4,73E-02	1,37E-01
Slinné žlázy	2,52E-03	5,00E-03	6,26E-03	9,83E-03	1,32E-02	4,51E-02
Vrstva kmenových buněk v tenkém střevě	9,89E-03	2,52E-02	4,32E-02	7,24E-02	1,34E-01	3,80E-01
Kůže	1,77E-03	2,22E-03	3,56E-03	5,57E-03	8,47E-03	2,71E-02
Slezina	1,60E-02	1,98E-02	3,35E-02	5,61E-02	9,85E-02	2,97E-01
Vrstva kmenových buněk žaludku	3,87E-02	4,73E-02	8,48E-02	1,42E-01	2,78E-01	7,53E-01
Varlata	1,73E-03	2,43E-03	5,33E-03	6,61E-03	6,68E-03	2,09E-02
Brzlík	3,29E-03	3,57E-03	5,92E-03	9,54E-03	1,47E-02	4,89E-02
Štítná žláza	4,69E-03	5,29E-03	7,67E-03	1,26E-02	1,85E-02	6,96E-02
Jazyk	3,02E-03	4,90E-03	6,68E-03	1,05E-02	1,36E-02	4,42E-02
Mandle	3,88E-03	5,18E-03	6,99E-03	1,05E-02	1,37E-02	5,01E-02
Stěna močového měchýře	1,79E-03	2,02E-03	3,00E-03	4,44E-03	8,66E-03	1,90E-02
Močovody	3,03E-03	4,23E-03	6,75E-03	1,25E-02	2,17E-02	6,13E-02
Děloha	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Celé tělo	1,80E-03	1,89E-03	2,93E-03	4,52E-03	7,61E-03	1,66E-02
Efektivní dávka	2,26E-02	2,87E-02	4,75E-02	8,34E-02	1,68E-01	4,61E-01
*ET1 bazální buňky – endotelin-1 bazální buňky						
**ET2 bazální buňky – endotelin-2 bazální buňky						

Tabulka 3 Odhadované normalizované dávky absorbované orgány [mGy/MBq] a efektivní normalizovaná dávka $^{177}\text{LuCl}_3$ [mSv/MBq] u ženských modelů, vypočtené metodou S-value MIRD (lékařská vnitřní radiační dávka)

Cílový orgán	Dospělí	Věk 15 let	Věk 10 let	Věk 5 let	Věk 1 rok	Novorozenec
Tuková tkáň	1,60E-03	2,09E-03	3,13E-03	5,31E-03	9,04E-03	2,29E-02
Nadledvinky	2,90E-02	2,56E-02	4,21E-02	7,00E-02	1,30E-01	3,58E-01
Alveolárně-intersticiální tkáň	2,85E-02	3,06E-02	5,06E-02	8,43E-02	1,61E-01	4,73E-01
Sekreční buňky bronchiolů	2,17E-02	1,83E-02	3,03E-02	5,06E-02	1,08E-01	2,96E-01
Mozek	5,16E-03	5,14E-03	8,55E-03	8,51E-03	1,98E-02	5,58E-02
Prsa	2,02E-03	3,06E-03	4,72E-03	8,74E-03	1,23E-02	4,04E-02
Bazální buňky bronchů	2,98E-02	1,68E-02	2,78E-02	4,64E-02	1,00E-01	2,65E-01
Sekreční buňky bronchů	2,95E-02	1,68E-02	2,78E-02	4,64E-02	1,00E-01	2,65E-01
Endosteální buňky	9,68E-02	4,26E-02	8,91E-02	2,41E-01	6,76E-01	6,44E-01
ET1 bazální buňky*	3,51E-03	2,16E-03	1,89E-03	4,56E-03	6,37E-03	1,66E-02
ET2 bazální buňky**	3,43E-03	6,22E-03	7,95E-03	1,25E-02	1,76E-02	3,72E-02
Oční čočka	1,91E-03	1,59E-03	2,39E-03	3,23E-03	3,73E-03	8,73E-03
Stěna žlučníku	1,98E-02	1,16E-02	1,58E-02	2,36E-02	3,97E-02	8,49E-02
Srdeční stěna	2,14E-02	2,00E-02	3,31E-02	5,44E-02	9,86E-02	2,87E-01

Cílový orgán	Dospělí	Věk 15 let	Věk 10 let	Věk 5 let	Věk 1 rok	Novorozenec
Ledviny	1,31E-01	1,50E-01	2,40E-01	4,06E-01	8,53E-01	2,50E-00
Vrstva kmenových buněk v distální části tlustého střeva	1,29E-02	1,44E-02	2,46E-02	4,08E-02	7,09E-02	2,07E-01
Játra	2,14E-01	2,49E-01	4,01E-01	6,78E-01	1,36E-00	3,57E-00
Extratorakální lymfatické uzliny	1,91E-03	5,16E-03	7,32E-03	1,07E-02	1,39E-02	4,04E-02
Systémové lymfatické uzliny	5,08E-03	3,07E-03	4,98E-03	8,42E-03	1,36E-02	3,36E-02
Hrudní lymfatické uzliny	5,32E-03	6,48E-03	8,95E-03	1,56E-02	2,45E-02	5,42E-02
Svaly	6,31E-03	7,34E-03	1,22E-02	2,16E-02	4,79E-02	9,73E-02
Sliznice úst	6,15E-03	5,68E-03	8,79E-03	1,52E-02	1,66E-02	5,06E-02
Jícen	9,38E-03	8,30E-03	1,42E-02	2,30E-02	3,17E-02	1,15E-01
Vaječníky	4,74E-03	3,17E-03	4,25E-03	7,54E-03	1,47E-02	5,69E-02
Hypofýza	9,20E-03	4,30E-03	6,90E-03	1,05E-02	2,28E-02	4,99E-02
Slinivka břišní	1,64E-02	1,64E-02	2,57E-02	4,13E-02	6,95E-02	2,04E-01
Prostata	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Kostní dřev	2,65E-02	3,84E-02	4,11E-02	9,45E-02	2,27E-01	7,13E-01
Vrstva kmenových buněk v proximální části tlustého střeva	1,36E-02	1,53E-02	2,65E-02	4,39E-02	7,44E-02	2,15E-01
Vrstva kmenových buněk rektosigmoidea	9,34E-03	9,95E-03	1,74E-02	2,80E-02	4,73E-02	1,37E-01
Slinné žlázy	3,18E-03	4,16E-03	6,23E-03	9,74E-03	1,31E-02	4,48E-02
Vrstva kmenových buněk v tenkém střevě	9,21E-03	2,68E-02	4,32E-02	7,24E-02	1,34E-01	3,80E-01
Kůže	2,06E-03	2,16E-03	3,56E-03	5,57E-03	8,47E-03	2,71E-02
Slezina	1,91E-02	2,03E-02	3,35E-02	5,61E-02	9,85E-02	2,97E-01
Vrstva kmenových buněk žaludku	4,84E-02	5,17E-02	8,48E-02	1,42E-01	2,78E-01	7,53E-01
Varlata	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Brzlík	3,01E-03	3,63E-03	5,94E-03	9,57E-03	1,48E-02	4,91E-02
Štítná žláza	4,88E-03	4,65E-03	7,67E-03	1,26E-02	1,84E-02	6,96E-02
Jazyk	3,31E-03	4,22E-03	6,73E-03	1,05E-02	1,38E-02	4,46E-02
Mandle	3,02E-03	4,91E-03	6,94E-03	1,04E-02	1,36E-02	4,97E-02
Stěna močového měchýře	2,14E-03	1,93E-03	2,90E-03	4,60E-03	8,83E-03	1,69E-02
Močovody	3,88E-03	5,04E-03	6,82E-03	1,27E-02	2,18E-02	6,20E-02
Děloha	1,88E-03	1,08E-02	1,70E-02	8,36E-03	2,39E-02	6,71E-02
Celé tělo	1,60E-03	1,97E-03	2,88E-03	4,45E-03	7,52E-03	1,65E-02
Efektivní dávka	2,90E-02	3,06E-02	4,75E-02	8,34E-02	1,69E-01	4,64E-01

*ET1 bazální buňky – endotelin-1 bazální buňky

**ET2 bazální buňky – endotelin-2 bazální buňky

12. NÁVOD PRO PŘÍPRAVU RADIOFARMAK

Před použitím je třeba zkontrolovat balení a radioaktivitu. Aktivitu lze změřit pomocí ionizační komory.

Lutecium (^{177}Lu) vydává beta (β^-) / gama záření. Měření aktivity pomocí ionizační komory je velmi citlivé na geometrické faktory, a proto se má provádět pouze v geometrických podmínkách, které byly náležitě validovány.

Je třeba dodržovat obvyklá opatření týkající se sterility a radioaktivity.

Odběry mají probíhat za aseptických podmínek. Injekční lahvičky se smějí otevřít až po dezinfekci zátky. Roztok prekursoru radiofarmaka je třeba odebrat skrze zátku pomocí jednodávkové injekční stříkačky, která je opatřena vhodným ochranným krytem a jednorázovou sterilní jehlou.

Pokud je narušena integrita lahvičky, tento léčivý přípravek se nesmí používat.

Do injekční lahvičky s chloridem lutecitým- (^{177}Lu) je třeba přidat komplexační činidlo a další reagentia.

Volné lutecium (^{177}Lu) je v těle vychytáváno a hromadí se v kostech. To by mohlo potenciálně vést ke vzniku osteosarkomů. Před intravenózním podáním radiofarmak značených luteciem (^{177}Lu) se doporučuje přidat vyvazovací činidlo, například DTPA, aby se vytvořil komplex s volným luteciem (^{177}Lu), pokud je volné lutecium přítomno, což vede k jeho rychlé renální clearanci.

Je třeba zajistit adekvátní kontrolu radiochemické čistoty radiofarmak určených k okamžitému použití, které byly získány po radioaktivním značení přípravkem Ilumira. Mají se také stanovit limity pro radiochemické nečistoty zohledňující radiotoxikologický potenciál lutecia (^{177}Lu). Volné nenávané lutecium (^{177}Lu) je proto třeba minimalizovat.

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ilumira 37 GBq/ml prekurzor radiofarmaka, roztok
chlorid lutecitý-(¹⁷⁷Lu)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 ml roztoku obsahuje v čase kalibrace (CAL) lutecium (¹⁷⁷Lu) o aktivitě 37 GBq.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

zředěná kyselina chlorovodíková. Další informace najdete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prekurzor radiofarmaka, roztok.

1 injekční lahvička
2 injekční lahvičky
3 injekční lahvičky.
4 injekční lahvičky.

ART: {DD/ MM/ RRRR hh:00 SEČ}

Měrná radioaktivita v čase CAL: ...GBq/mg

Objem: ...ml	Objem: ...ml	Objem: ...ml	Objem: ...ml
Radioaktivita v čase ART: ...GBq/injekční lahvičku	Radioaktivita v čase ART: ...GBq/injekční lahvičku	Radioaktivita v čase ART: ...GBq/injekční lahvičku	Radioaktivita v čase ART: ...GBq/injekční lahvičku

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Pro *in vitro* radioaktivní značení.

NENÍ URČENO K PŘÍMÉMU PODÁNÍ PACIENTŮM.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Radioaktivní



8. POUŽITELNOST

EXP {DD/ MM/ RRRR, 19:00 SEČ}

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby se zamezilo nadbytečnému ozáření.

Uchovávejte v souladu s místními předpisy pro radioaktivní materiály.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

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. ČÍSLO ŠARŽE

Č.š.

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

Neuplatňuje se.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

Neuplatňuje se.

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

OLOVĚNÉ POUZDRO

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ilumira 37 GBq/ml prekurzor radiofarmaka, roztok
chlorid lutecitý-(¹⁷⁷Lu)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 ml roztoku obsahuje v čase kalibrace (CAL) lutecium (¹⁷⁷Lu) o aktivitě 37 GBq.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

zředěná kyselina chlorovodíková. Další informace najdete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prekurzor radiofarmaka, roztok.

1 injekční lahvička

Objem: ...ml

Radioaktivita v čase ART: ...GBq/injekční lahvičku

ART: {DD/ MM/ RRRR hh:00 SEČ}

Měrná radioaktivita v čase CAL: ...GBq/mg

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Pro *in vitro* radioaktivní značení.

NENÍ URČENO K PŘÍMÉMU PODÁNÍ PACIENTŮM.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Radioaktivní



8. POUŽITELNOST

EXP {DD/ MM/ RRRR, 19:00 SEČ}

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby se zamezilo nadbytečnému ozáření.

Uchovávejte v souladu s místními předpisy pro radioaktivní materiály.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

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. ČÍSLO ŠARŽE

Č.š.

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

Neuplatňuje se.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

Neuplatňuje se.

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

INJEKČNÍ LAHVIČKA (2 ml, 10 ml)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Ilumira 37 GBq/ml prekurzor radiofarmaka, roztok
chlorid lutecitý-(¹⁷⁷Lu)

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP {DD/ MM/ RRRR, 19:00 SEČ}

4. ČÍSLO ŠARŽE

Č.š.

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

Objem: ...ml

Radioaktivita v čase ART: ...GBq/injekční lahvičku

ART: {DD/ MM/ RRRR hh:00 SEČ}

6. JINÉ



MIAS Pharma Limited

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: Informace pro pacienta

Ilumira 37 GBq/ml prekurzor radiofarmaka, roztok chlorid lutecitý-(¹⁷⁷Lu)

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude podán tento léčivý přípravek kombinovaný s přípravkem Ilumira, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nukleární medicíny, který bude na výkon dohlížet.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nukleární medicíny. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Ilumira a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Ilumira používat
3. Jak se léčivý přípravek radioaktivně značený přípravkem Ilumira používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Ilumira uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Ilumira a k čemu se používá

Tento přípravek je typem přípravku zvaným prekurzor radiofarmaka. Obsahuje léčivou látku chlorid lutecitý-(¹⁷⁷Lu), který vydává beta minus záření.

Přípravek Ilumira není určen k samostatnému použití, ale musí se před použitím zkombinovat s jinými léčivými přípravky (takzvanými nosiči). Tento proces, kdy je přípravek sloužící jako nosič označen radioaktivní sloučeninou, se nazývá radioaktivní značení.

Léčivé přípravky sloužící jako nosiče se používají se speciální sloučeninou, v tomto případě s chloridem lutecitým-(¹⁷⁷Lu), aby bylo dosaženo určitého konkrétního cíle. Může se jednat o látky, které byly vyvinuty tak, aby rozpoznaly určitý druh buněk v těle. Když je nosič radioaktivně označený chloridem lutecitým-(¹⁷⁷Lu) podán pacientovi, přenáší záření tam, kde se tyto buňky nachází. Tak léčí onemocnění nebo pomáhá při pořízení snímků na obrazovce, které se pak používají k diagnostice onemocnění nebo určení jeho místa.

Použití léčivého přípravku radioaktivně značeného luteciem (¹⁷⁷Lu) zahrnuje vystavení radioaktivitě. Váš lékař a lékař nukleární medicíny dospěli k názoru, že klinický přínos použití léčivého přípravku radioaktivně značeného luteciem (¹⁷⁷Lu) převyšuje riziko ozáření.

Podrobnější údaje naleznete v příbalové informaci léčivého přípravku, který je radioaktivně označen luteciem (¹⁷⁷Lu).

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Ilumira používat

Ilumira nesmí být použita

- jestliže jste alergický(á) na chlorid lutecitý-(¹⁷⁷Lu) nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- pokud jste těhotná nebo se domníváte, že můžete být těhotná.

Podrobnější údaje naleznete v příbalové informaci léčivého přípravku, který je radioaktivně označen luteciem (^{177}Lu).

Upozornění a opatření

Chlorid lutecitý- (^{177}Lu) není určen k přímému podání pacientům. Samozřejmě se předpokládá, že personál nemocnice bude používat obvyklé prostředky ochrany proti ozáření. Všechny další osoby, které jsou v těsném kontaktu s ošetřovaným pacientem, je třeba informovat o tom, jaké mají možnosti snížit své vystavení záření vycházejícímu z pacienta.

Věnujte zvláštní pozornost léčivým přípravkům, které jsou radioaktivně označeny luteciem (^{177}Lu):

- pokud máte problémy s ledvinami či s krví nebo tkáněmi, kde krev vzniká, například s kostní dření (takzvaná hematologická onemocnění). U pacientů s těmito onemocněními je možné vystavení většímu množství záření, což by mohlo zvýšit riziko některých nežádoucích účinků (viz bod 4, Možné nežádoucí účinky). Lékař zváží předpokládaný přínos léčivého přípravku oproti možnému riziku a může léčbu ukončit, pokud k některým nežádoucím účinkům dojde,
- pokud máte snížený počet červených krvinek (anémie),
- pokud máte snížený počet krevních destiček (trombocytopenie), které jsou důležité pro zástavu krvácení,
- pokud máte snížený počet bílých krvinek (leukopenie, lymfopenie nebo neutropenie), které jsou důležité pro ochranu těla proti infekci).

Většina z těchto příhod je mírného a dočasného charakteru. U některých pacientů byl popsán pokles počtu všech 3 typů krvinek (červených a bílých krvinek a krevních destiček - pancytopenie). U pacientů s pancytopenií je nutné léčbu ukončit.

Lutecium (^{177}Lu) může mít někdy negativní vliv na krvinky, lékař proto před zahájením léčby a v pravidelných intervalech během ní provede krevní testy. Poradte se se svým lékařem, pokud se u Vás objeví dušnost, modřiny, krvácení z nosu, krvácení z dásní nebo horečka.

Když chlorid lutecitý- (^{177}Lu) radioaktivně označuje přípravky sloužící jako nosiče, které se nazývají analogy somatostatinu a které se používají k léčbě nádorů zvaných neuroendokrinní nádory, radioaktivně označený nosič je vylučován ledvinami. Lékař Vám proto bude před zahájením léčby a během ní provádět krevní testy k posouzení ledvinové funkce.

Léčba luteciem (^{177}Lu) radioaktivně značenými léčivými přípravky může ovlivnit činnost jater. V takovém případě se u Vás mohou vyskytnout některé z následujících příznaků: zežloutnutí kůže a očí (žloutenka), bolest břicha (zvláště v pravém nadbříšku), pocit na zvracení (nauzea), zvracení, únava, ztráta chuti k jídlu, tmavá moč a častější krvácení nebo tvorba modřin než obvykle. Lékař bude během léčby provádět krevní testy ke kontrole funkce jater.

Nosiče označené luteciem (^{177}Lu) lze podávat přímo do žíly trubičkou (takzvanou kanylou). Byly hlášeny případy úniku tekutiny do okolní tkáně (extravazace). Informujte lékaře, pokud se u Vás projeví otok nebo bolest v paži.

Po léčbě neuroendokrinních nádorů přípravky radioaktivně značenými luteciem (^{177}Lu) se u Vás mohou objevit příznaky související s uvolněním hormonů z nádorových buněk (takzvaná karcinoidní krize). Informujte svého lékaře, pokud se po léčbě objeví pocit na omdlení nebo závratě, případně náhlé zrudnutí kůže, obvykle na obličejí nebo krku, nebo průjem.

Léčba přípravky radioaktivně značenými luteciem (^{177}Lu) může vyvolat syndrom nádorového rozpadu, stav způsobený rychlým rozpadem nádorových buněk. Ten může do týdne po léčbě vést k neobvyklým výsledkům krevních testů, nepravidelnosti v srdeční činnosti, selhání ledvin nebo záchvatům. Lékař bude případné příznaky tohoto syndromu sledovat pomocí krevních testů. Informujte lékaře, pokud se u Vás objeví svalové křeče či slabost, zmatenost nebo dušnost. Další upozornění a opatření jsou uvedena v příbalové informaci léčivého přípravku, který je radioaktivně označen luteciem (^{177}Lu).

Děti a dospívající

Pokud jste mladší 18 let, poraďte se s lékařem nukleární medicíny.

Přípravky radioaktivně značené luteciem (^{177}Lu) lze používat u dětí a dospívajících ve věku do 18 let. Podrobnější údaje jsou uvedeny v příbalové informaci k danému léčivému přípravku.

Další léčivé přípravky a léčiva radioaktivně označené přípravkem Ilumira

Informujte svého lékaře nukleární medicíny o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat, protože mohou narušovat daný výkon.

Není známo, zda může docházet ke vzájemnému působení chloridu lutecitého- (^{177}Lu) s dalšími léčivými přípravky, protože nebyly provedeny žádné konkrétní studie.

Těhotenství a kojení

Pokud je možné, že byste mohla být těhotná, pokud se Vám opozdila menstruace či pokud kojíte, musíte o tom informovat lékaře nukleární medicíny, než Vám bude podán léčivý přípravek radioaktivně značený luteciem (^{177}Lu).

Máte-li pochybnosti, je důležité poradit se s lékařem nukleární medicíny, který bude na daný výkon dohlížet.

Jestliže jste těhotná

Léčivé přípravky radioaktivně značené luteciem (^{177}Lu) se nesmí podávat, jestliže jste těhotná.

Jestliže kojíte

Budete požádána, abyste během léčby přípravky radioaktivně značenými luteciem (^{177}Lu) přerušila kojení. Zeptejte se lékaře nukleární medicíny, kdy můžete znovu začít kojit.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

V důsledku použití léčivého přípravku radioaktivně značeného luteciem (^{177}Lu) se mohou vyskytnout účinky na schopnost řízení dopravních prostředků nebo obsluhu strojů. Přečtěte si pozorně příbalovou informaci daného léčivého přípravku.

3. Jak se léčivý přípravek radioaktivně značený přípravkem Ilumira používá

Existují přísné zákony týkající se použití radioaktivních léciv (radiofarmak), zacházení s nimi a jejich likvidace. Léčivé přípravky radioaktivně značené luteciem (^{177}Lu) se budou používat pouze ve speciálních kontrolovaných prostorách. S tímto léčivem budou zacházet a budou Vám jej podávat pouze osoby, které jsou proškoleny a kvalifikovány ohledně jeho bezpečného použití. Tyto osoby budou věnovat zvláštní pozornost bezpečnému použití tohoto léčiva a budou Vás informovat o jejich postupu.

Lékař nukleární medicíny dohlížející na výkon rozhodne, jaké množství léčivého přípravku radioaktivně značeného luteciem (^{177}Lu) se ve Vašem případě použije. Bude se jednat o co nejmenší množství nezbytné k dosažení odpovídajícího výsledku. To bude záviset na léčivém přípravku označeném luteciem (^{177}Lu), který Vám bude podán, a na jeho zamýšleném použití.

Podání léčivého přípravku radioaktivně značeného přípravkem Ilumira a provedení výkonu

Přípravek Ilumira musí být používán pouze v kombinaci s dalším léčivým přípravkem (nosičem), který byl speciálně vyvinut a schválen pro použití v kombinaci s chloridem lutecitým- (^{177}Lu). Způsob podání přípravku bude záviset na typu léčivého přípravku, který slouží jako nosič. Přečtěte si pozorně příbalovou informaci daného léčivého přípravku.

Trvání výkonu

Lékař nukleární medicíny Vás bude informovat o obvyklé délce trvání výkonu.

Po podání léčivého přípravku radioaktivně značeného přípravkem Ilumira

Lékař nukleární medicíny Vás bude informovat, zda u Vás budou po podání léčivého přípravku radioaktivně značeného luteciem (^{177}Lu) nutná zvláštní opatření. Máte-li jakékoli další otázky, obraťte se na svého lékaře nukleární medicíny.

Jestliže Vám bylo podáno více léčivého přípravku radioaktivně značeného přípravkem Ilumira, než mělo být

Jelikož s léčivým přípravkem radioaktivně značeným luteciem (^{177}Lu) zachází lékař nukleární medicíny za přísně kontrolovaných podmínek, existuje pouze velmi malá pravděpodobnost možného předávkování. V případě předávkování Vám však bude podle potřeby podána příslušná léčba.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání léčivého přípravku radioaktivně značeného luteciem (^{177}Lu), zeptejte se svého lékaře nukleární medicíny, který na výkon dohlíží.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i léčivý přípravek radioaktivně značený luteciem (^{177}Lu) nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Některé nežádoucí účinky mohou být závažné.

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z níže uvedených nežádoucích účinků, **sdělte to ihned lékaři.**

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 osobu z 10):

- Snížené hladiny červených krvinek (anémie),
- Snížené hladiny bílých krvinek (leukopenie),
- Snížené hladiny lymfocytů, specifického typu bílých krvinek (lymfopenie),
- Snížené hladiny krevních destiček (trombocytopenie)

Časté (mohou postihnout až 1 osobu z 10):

- druh nádorového onemocnění, kdy kostní dřevň netvoří dostatek zdravých krvinek nebo krevních destiček (myelodysplastický syndrom)
- Snížený počet neutrofilů, druhu bílých krvinek (neutropenie)

Méně časté (mohou postihnout až 1 osobu ze 100):

- rychle se šířící nádorové onemocnění, při němž se v kostní dřevni nachází příliš mnoho určitého druhu nezralých bílých krvinek neboli myeloblastů (akutní myeloidní leukémie)

Není známo (četnost z dostupných údajů nelze určit):

- karcinoidní krize
Karcinoidní krize je kombinace příznaků způsobených uvolněním hormonu serotoninu a jiných látek z nádorů. Příznaky mohou zahrnovat zrudnutí obličeje, malé shluky rozšířených krevních cév (ploché angiomy) na kůži, průjem, potíže s dýcháním, zrychlený tep a náhlý pokles krevního tlaku způsobující závrať a točení hlavy.
- syndrom nádorového rozpadu
Syndrom nádorového rozpadu je stav, při němž se rozpadají nádorové buňky a jejich obsah se uvolňuje do krevního řečiště. To způsobuje poškození orgánů, jako je srdce, ledviny a játra. Příznaky mohou zahrnovat pocit na zvracení (nauzeu), zvracení, slabost, únavu, svalové křeče, záchvaty nebo změny tvorby moči.
- Snížený počet červených a bílých krvinek a krevních destiček (pancytopenie)

Nádorová onemocnění kostní dřevně (myelodysplastický syndrom a akutní myeloidní leukémie) byla hlášena u pacientů, kteří radionuklidovou léčbu neuroendokrinních nádorů pomocí luteciem (^{177}Lu) značených nosičů podstoupili již před několika lety.

Další možné nežádoucí účinky

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 osobu z 10):

- pocit na zvracení (nauzea)
- zvracení
- mírná přechodná ztráta vlasů (alopecie)
Alopecie byla hlášena u pacientů, kteří podstoupili radionuklidovou léčbu neuroendokrinních nádorů (nádorů, které se tvoří z buněk uvolňujících hormony do krve jako odpověď na signál z nervového systému) podáním na luteciu (^{177}Lu) založeného a na peptidové receptory cíleného přípravku.

Není známo (četnost z dostupných údajů nelze určit):

- Sucho v ústech (bylo hlášeno pacienty s nádorovým onemocněním prostaty, kteří podstupovali léčbu luteciem (^{177}Lu), tento nežádoucí účinek byl přechodný)

Po podání léčivého přípravku radioaktivně značeného luteciem (^{177}Lu) dodá tento přípravek určité množství ionizujícího záření (radioaktivity), což znamená, že existuje riziko nádorového onemocnění a vzniku vrozených vad. Případný přínos podání radioaktivně značeného léčivého přípravku však vždy převyšuje riziko ozáření.

Podrobnější údaje naleznete v příbalové informaci léčivého přípravku, který je radioaktivně označen luteciem (^{177}Lu).

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nukleární medicíny. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Ilumira uchovávat

Tento přípravek nebudete muset uchovávat. Je uchováván v příslušných prostorách a za jeho uchovávání odpovídá specialista. Uchovávání radioaktivních léčiv (radiofarmak) musí být v souladu s národními předpisy pro radioaktivní materiály.

Následující informace jsou určeny pouze pro příslušného specialistu:

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Přípravek Ilumira se nesmí používat po uplynutí data a času použitelnosti uvedených na štítku za EXP. Přípravek Ilumira bude uchováván v původním obalu, který zabezpečuje ochranu před zářením.

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.

6. Obsah balení a další informace

Co Ilumira obsahuje

- Léčivou látkou je chlorid lutecitý-(^{177}Lu).
Jeden ml sterilního roztoku obsahuje 37 GBq chloridu lutecitého-(^{177}Lu) při referenčním čase aktivity (CAL), což odpovídá maximálně 9 mikrogramům lutecia (^{177}Lu) ve formě chloridu. (GBq: Gigabecquerel je jednotka měření radioaktivity.)
- Pomocnými látkami jsou kyselina chlorovodíková a voda.

Jak Ilumira vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Ilumira je prekurzor radiofarmaka, roztok. Je k dispozici ve formě čirého a bezbarvého roztoku ve 2ml injekční lahvičce z čirého skla třídy I s kónickým dnem nebo v 10ml injekční lahvičce z čirého skla třídy I s plochým dnem. Oba typy injekčních lahviček mají brombutylovou pryžovou zátku potaženou fluorpolymerem a jsou uzavřené hliníkovým uzávěrem. Lahvičky jsou umístěny v olověném pouzdře, zajišťujícím ochranné stínění, a baleny do papírových krabiček.

Velikosti balení:

2ml injekční lahvička: 1, 2, 3 nebo 4 lahvičky

10ml injekční lahvička: 1, 2, 3 nebo 4 lahvičky

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Objem jedné lahvičky se pohybuje od 0,05 do 6,6 ml roztoku (což odpovídá 1,8–244,2 GBq v době referenční aktivity). Objem závisí na množství léku kombinovaného s přípravkem Ilumira, které lékař nukleární medicíny potřebuje podat.

Držitel rozhodnutí o registraci

SHINE Europe B.V.

Jan Salwaweg 1, 4e verdieping

9641LL Veendam

Nizozemsko

Výrobce

MIAS Pharma Limited

Suite 1 First Floor, Stafford House, Strand Road,

Portmarnock, D13 WC83,

Irsko

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <https://www.ema.europa.eu>

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Úplný souhrn údajů o přípravku Ilumira je přiložen jako samostatný dokument v balení léčivého přípravku s cílem poskytnout zdravotnickým pracovníkům další vědecké i praktické informace o podávání a použití tohoto radiofarmaka.

Přečtěte si příslušný souhrn údajů o přípravku.