

ANHANG I
ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Theralugand 40 GBq/ml Markerzubereitung, Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung enthält 40 GBq (¹⁷⁷Lu)Lutetium(III)-chlorid zum Aktivitätsreferenzzeitpunkt (ART); dies entspricht maximal 10 Mikrogramm Lutetium (¹⁷⁷Lu) (als Chlorid).

Der ART wird am geplanten Tag der radioaktiven Markierung laut Angaben des Kunden festgelegt und kann in einem Zeitraum von bis zu 10 Tagen ab dem Herstellungsdatum liegen.

Jede 3-ml-Durchstechflasche enthält eine Aktivität in einem Bereich von 4 bis 120 GBq zum ART. Das Volumen beträgt 0,1 bis 3 ml.

Jede 10-ml-Durchstechflasche enthält eine Aktivität in einem Bereich von 12 bis 200 GBq zum ART. Das Volumen beträgt 0,3 bis 5 ml.

Die spezifische Aktivität der Markerzubereitungslösung zum ART ist größer als 3 000 GBq/mg.

Das trägerarme (n.c.a, *non carrier added*) Radionuklid Lutetium (¹⁷⁷Lu) wird durch die Neutronenbestrahlung von hochangereichertem ($\geq 99\%$) Ytterbium (¹⁷⁶Yb) hergestellt, was zu folgender nuklearer Reaktion führt:



Lutetium (¹⁷⁷Lu) wird danach in einem Chromatographieverfahren chemisch vom bestrahlten Targetmaterial getrennt.

Lutetium (¹⁷⁷Lu) hat eine Halbwertszeit von 6,647 Tagen. Es zerfällt unter Abgabe von Betastrahlung zu stabilem Hafnium (¹⁷⁷Hf). Neben Betateilchen (β^-) mit mittlerer Energie werden dabei auch für Bildgebungsverfahren geeignete Gammaphotonen mit niedriger Energie emittiert. Die wichtigsten Strahlenemissionen von Lutetium (¹⁷⁷Lu) sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Tabelle 1: Wichtigste Daten zur Strahlenemission von Lutetium (¹⁷⁷Lu)

Strahlung	Energie (keV)*	Anteil (%)
Beta (β^-)	47,23	11,66
Beta (β^-)	111,20	8,89
Beta (β^-)	148,84	79,44
Gamma	112,95	6,23
Gamma	208,37	10,41

* Für Betateilchen sind mittlere Energien angegeben

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Markerzubereitung, Lösung.

Klare, farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Theralugand ist eine Markerzubereitung und nicht zur direkten Anwendung am Patienten vorgesehen. Es darf nur zur radioaktiven Markierung von Trägermolekülen verwendet werden, die spezifisch für die radioaktive Markierung mit (¹⁷⁷Lu)Lutetium(III)-chlorid entwickelt und zugelassen wurden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Theralugand darf nur von spezialisierten Anwendern verwendet werden, die über entsprechende Erfahrung mit radioaktiver *In-vitro*-Markierung verfügen.

Dosierung

Die Menge an Theralugand, die zur radioaktiven Markierung benötigt wird, und die Menge des mit Lutetium (¹⁷⁷Lu)-markierten Arzneimittels, das anschließend gegeben wird, hängen von dem radioaktiv zu markierenden Arzneimittel und der vorgesehenen Anwendung ab. Nähere Angaben sind in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation)/Packungsbeilage des jeweiligen radioaktiv zu markierenden Arzneimittels zu finden.

Kinder und Jugendliche

Nähere Informationen zur Anwendung von mit Lutetium (¹⁷⁷Lu)-markierten Arzneimitteln bei Kindern und Jugendlichen sind der Fachinformation bzw. Packungsbeilage des jeweiligen radioaktiv zu markierenden Arzneimittels zu entnehmen.

Art der Anwendung

Theralugand ist zur radioaktiven *In-vitro*-Markierung von Arzneimitteln vorgesehen, die anschließend entsprechend der zugelassenen Art ihrer Anwendung verabreicht werden.

Theralugand darf dem Patienten nicht direkt gegeben werden.

Hinweise zur Zubereitung der Markerzubereitungslösung vor der Anwendung, siehe Abschnitt 12.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Bestehende Schwangerschaft, Verdacht auf Schwangerschaft oder wenn eine Schwangerschaft nicht ausgeschlossen wurde (siehe Abschnitt 4.6).

Informationen zu Gegenanzeigen bei einzelnen mit Lutetium (¹⁷⁷Lu)-markierten Arzneimitteln, die durch radioaktive Markierung mit Theralugand hergestellt wurden, sind der Fachinformation oder der Packungsbeilage des jeweiligen radioaktiv zu markierenden Arzneimittels zu entnehmen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nutzen-Risiko-Abwägung für den einzelnen Patienten

Die Strahlenexposition muss bei jedem einzelnen Patienten durch den zu erwartenden Nutzen gerechtfertigt sein. Die verabreichte Aktivität sollte in jedem Fall so gering wie möglich sein, aber ausreichend, um den erforderlichen therapeutischen Erfolg erzielen zu können.

Theralugand darf dem Patienten nicht direkt gegeben werden, sondern muss für die radioaktive Markierung von Trägermolekülen wie monoklonalen Antikörpern, Peptiden, Vitaminen oder anderen Substraten verwendet werden.

Nierenfunktionsstörung und hämatologische Erkrankungen

Das Nutzen-Risiko-Verhältnis muss bei diesen Patienten sorgfältig abgewogen werden, da eine erhöhte Strahlenexposition auftreten kann. Es wird empfohlen, eine individuelle strahlendosimetrische Bewertung bestimmter Organe durchzuführen, die nicht die Zielorgane der Therapie sein müssen.

Myelodysplastisches Syndrom und akute myeloische Leukämie

Myelodysplastisches Syndrom (MDS) und akute myeloische Leukämie (AML) wurden nach Behandlung mit einer Lutetium(¹⁷⁷Lu)-basierten Peptid-Rezeptor-Radionuklid-Therapie von neuroendokrinen Tumoren beobachtet (siehe Abschnitt 4.8). Dies sollte bei der Beurteilung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses berücksichtigt werden, insbesondere bei Patienten mit potentiellen Risikofaktoren, wie einer vorherigen Behandlung mit chemotherapeutischen Substanzen (wie z. B. alkylierenden Substanzen).

Myelosuppression

Während der Radioliganden-Therapie mit Lutetium (¹⁷⁷Lu) kann es zu Anämie, Thrombozytopenie, Leukopenie, Lymphopenie und weniger häufig zu Neutropenie kommen. Die meisten Ereignisse waren von milder Ausprägung und vorübergehender Natur, aber in einigen Fällen benötigten die Patienten Blut- und Thrombozyteninfusionen. Bei manchen Patienten kann mehr als eine Zelllinie betroffen sein und es wurden Panzytopenien berichtet, die einen Abbruch der Behandlung erforderlich machten. Gemäß der klinischen Richtlinien muss ein Blutbild vor Behandlungsbeginn erstellt und während der Behandlung regelmäßig kontrolliert werden.

Bestrahlung der Nieren

Radioaktiv markierte Somatostatin-Analoga werden über die Nieren ausgeschieden. Nach Peptid-Rezeptor-Radionuklid-Therapien von neuroendokrinen Tumoren mit anderen Radioisotopen wurde eine durch Radioaktivität verursachte Nephropathie berichtet. Gemäß der klinischen Richtlinien über radioaktiv markierte Arzneimittel sollte vor Behandlungsbeginn sowie während der Behandlung die Nierenfunktion einschließlich der glomerulären Filtrationsrate (GFR) untersucht werden und es sollten Schutzmaßnahmen für die Nieren erwogen werden.

Hepatotoxizität

In der Zeit nach der Zulassung und in der Literatur wurden Fälle von Hepatotoxizität bei Patienten mit Lebermetastasen während der Behandlung mit einer Lutetium(¹⁷⁷Lu)-basierten Peptid-Rezeptor-Radionuklid-Therapie von neuroendokrinen Tumoren berichtet. Die Leberfunktion sollte während der Behandlung regelmäßig überwacht werden. Bei betroffenen Patienten kann eine Dosisreduktion erforderlich sein.

Hormonsekretionssyndrome

Es liegen Berichte über eine Karzinoid-Krise und andere durch eine übermäßige Freisetzung von Hormonen aus funktionellen neuroendokrinen Tumoren assoziierte Syndrome nach einer Lutetium(¹⁷⁷Lu)-basierten Peptid-Rezeptor-Radionuklid-Therapie vor, die im Zusammenhang mit der Bestrahlung der Tumorzellen stehen könnten. Zu den berichteten Symptomen zählen Hitzegefühl und Diarröh in Verbindung mit Hypotonie. In manchen Fällen sollte eine stationäre Beobachtung der Patienten über Nacht erwogen werden (z. B. bei Patienten mit pharmakologisch schlecht kontrollierten Symptomen). Bei Hormonkrisen könnte unter anderem wie folgt behandelt werden: intravenös hochdosierte Somatostatin-Analoga, intravenöse Flüssigkeitstherapie, Kortikosteroide sowie Korrektur der Elektrolytungleichgewichte bei Patienten mit Diarröh und/oder Erbrechen.

Tumorlysesyndrom

Im Anschluss an eine Radioliganden-Therapie mit Lutetium (¹⁷⁷Lu) wurden Fälle mit Tumorlysesyndrom berichtet. Bei Patienten mit einer Vorgeschichte von Niereninsuffizienz und hoher Tumorlast könnte ein größeres Risiko bestehen. Daher müssen diese Patienten mit erhöhter Vorsicht behandelt werden. Die Nierenfunktion sowie der Elektrolythaushalt müssen zu Beginn und während der Behandlung beurteilt werden.

Paravasation

Nach der Zulassung wurde über Fälle von Paravasaten mit Lutetium (¹⁷⁷Lu)-markierten Liganden berichtet. Im Falle des Auftretens eines Paravasats muss die Infusion des mit Lutetium (¹⁷⁷Lu)-markierten Arzneimittels unverzüglich gestoppt werden und ein Facharzt für Nuklearmedizin und der Radiopharmakologe informiert werden. Die Behandlung des Paravasats sollte entsprechend den lokalen Protokollen erfolgen.

Strahlenschutz

Im Rahmen einer Punktquellen-Approximation wurde gezeigt, dass die durchschnittliche Dosisleistung, der eine Person in einem Abstand von 1 Meter von der Körpermitte des Patienten mit einem Abdominalradius von 15 cm 20 Stunden nach Anwendung einer Dosis von 7,4 GBq eines mit Lutetium (¹⁷⁷Lu)-markierten Arzneimittels (restliche Radioaktivität 1,5 GBq) ausgesetzt ist, 3,5 µSv/h beträgt. Wird der Abstand zum Patienten auf 2 Meter verdoppelt, reduziert dies die Dosisleistung um einen Faktor von 4 auf 0,9 µSv/h. Dieselbe Dosis bei einem Patienten mit einem Abdominalradius von 25 cm führt bei einem Abstand von 1 Meter zu einer Dosisleistung von 2,6 µSv/h. Der allgemeingültige Schwellenwert für die Entlassung des behandelten Patienten aus dem Krankenhaus liegt bei 20 µSv/h. In den meisten Ländern ist die Expositionsgrenze für Klinikpersonal dieselbe wie für die allgemeine Öffentlichkeit, und zwar 1 mSv/Jahr. Wenn die Dosisleistung von 3,5 µSv/h als Durchschnittswert herangezogen wird, darf das Klinikpersonal ca. 300 Stunden/Jahr in unmittelbarer Nähe zu Patienten arbeiten, die mit durch Lutetium (¹⁷⁷Lu)-markierten Arzneimitteln behandelt wurden, ohne Strahlenschutzausrüstung zu tragen. Selbstverständlich wird von den Mitarbeitern im Bereich der Nuklearmedizin erwartet, standardmäßige Strahlenschutzausrüstung zu tragen. Alle weiteren Personen, die sich in unmittelbarer Nähe zum behandelten Patienten befinden, sollten über Möglichkeiten informiert werden, wie sie ihre Exposition gegenüber der vom Patienten ausgehenden Strahlung reduzieren können.

Besondere Warnhinweise

Informationen zu besonderen Warnhinweisen und besonderen Vorsichtsmaßnahmen bei der Anwendung von mit Lutetium (¹⁷⁷Lu)-markierten Arzneimitteln sind auch der Fachinformation bzw. der Packungsbeilage des radioaktiv zu markierenden Arzneimittels zu entnehmen.

Weitere Vorsichtsmaßnahmen in Bezug auf Angehörige, Pflegekräfte und Klinikpersonal, siehe Abschnitt 6.6.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen von (¹⁷⁷Lu)Lutetium(III)-chlorid mit anderen Arzneimitteln durchgeführt.

Informationen zu mit der Anwendung von Lutetium(¹⁷⁷Lu)-markierten Arzneimitteln verbundenen Wechselwirkungen sind der Fachinformation bzw. der Packungsbeilage des radioaktiv zu markierenden Arzneimittels zu entnehmen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Wenn die Gabe von radioaktiven Arzneimitteln an eine Frau im gebärfähigen Alter geplant ist, muss zuvor unbedingt festgestellt werden, ob sie schwanger ist. Jede Frau, bei der eine Monatsblutung ausgeblieben ist, sollte so lange als schwanger betrachtet werden, bis das Gegenteil bewiesen ist. Wenn Zweifel in Bezug auf eine mögliche Schwangerschaft einer Frau bestehen (wenn eine Periode ausgeblieben ist, wenn die Periode sehr unregelmäßig ist usw.), sollten der Patientin andere Methoden (sofern verfügbar) angeboten werden, bei denen keine ionisierende Strahlung verwendet wird. Vor der Anwendung von Lutetium(¹⁷⁷Lu)-markierten Arzneimitteln ist eine Schwangerschaft mit einem geeigneten/validierten Test auszuschließen.

Schwangerschaft

Lutetium(¹⁷⁷Lu)-markierte Arzneimittel dürfen aufgrund des Risikos für eine Exposition des Fötus gegenüber ionisierender Strahlung während einer bestehenden Schwangerschaft, bei Verdacht auf Schwangerschaft oder nicht ausgeschlossener Schwangerschaft nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Stillzeit

Bevor radioaktive Arzneimittel an eine stillende Frau gegeben werden, sollte die Möglichkeit erwogen werden, die Anwendung des Radionuklids zu verschieben, bis die Frau das Stillen beendet hat. Des Weiteren sollte überlegt werden, welches radioaktive Arzneimittel am besten geeignet ist, wobei der Übergang von Radioaktivität in die Muttermilch zu berücksichtigen ist. Wenn die Anwendung als notwendig erachtet wird, muss das Stillen unterbrochen und die abgepumpte Milch verworfen werden.

Fertilität

Die Wirkungen von (¹⁷⁷Lu)Lutetium(III)-chlorid auf die männliche und weibliche Fertilität wurden nicht in tierexperimentellen Studien untersucht. Für männliche und weibliche Geschlechtsorgane wurden niedrige Expositionen gezeigt. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass Lutetium(¹⁷⁷Lu)-markierte Arzneimittel eine Reproduktionstoxizität wie beispielsweise spermatogenetische Schäden in männlichen Hoden oder genetische Schädigungen in männlichen Hoden bzw. weiblichen Eierstöcken verursachen.

Nähere Informationen in Bezug auf die Fertilität sowie zur Anwendung von Lutetium(¹⁷⁷Lu)-markierten Arzneimitteln bei Frauen im gebärfähigen Alter, während der Schwangerschaft und Stillzeit sind in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation)/Packungsbeilage des radioaktiv zu markierenden Arzneimittels zu finden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen nach Behandlung mit Lutetium(¹⁷⁷Lu)-markierten Arzneimitteln sind der Fachinformation bzw. der Packungsbeilage des radioaktiv zu markierenden Arzneimittels zu entnehmen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die auf eine Anwendung eines Lutetium(¹⁷⁷Lu)-markierten Arzneimittels, das durch radioaktive Markierung mit Theralugand hergestellt wurde, folgenden Nebenwirkungen sind von dem jeweiligen angewendeten Arzneimittel abhängig. Derartige Informationen sind der Fachinformation bzw. der Packungsbeilage des radioaktiv zu markierenden Arzneimittels zu entnehmen.

Die Exposition gegenüber ionisierender Strahlung kann Krebs auslösen und es besteht die Möglichkeit einer Entwicklung von Erbschäden. Die durch die therapeutische Exposition bedingte Strahlendosis kann zu vermehrtem Auftreten von Krebs und Mutationen führen. Es muss daher in jedem Fall sichergestellt sein, dass die Risiken aufgrund der Strahlenexposition geringer sind als die der Krankheit selbst.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Nebenwirkungen sind entsprechend der MedDRA-Konvention gemäß ihrer Häufigkeit in Kategorien eingeteilt: Sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100, < 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\,000, < 1/100$), selten ($\geq 1/10\,000, < 1/1\,000$), sehr selten ($< 1/10\,000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Tabelle 2: Auflistung der Nebenwirkungen

MedDRA Systemorganklasse	Häufigkeit			
	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)		Refraktäre Zytopenie mit multilineärer Dysplasie (Myelodysplastisches Syndrom) (siehe Abschnitt 4.4)	Akute myeloische Leukämie (siehe Abschnitt 4.4)	
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Anämie Thrombozytopenie Leukopenie Lymphopenie	Neutropenie		Panzytopenie
Endokrine Erkrankungen				Karzinoid-Krise
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen				Tumorlysesyndrom
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit Erbrechen			Mundtrockenheit
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Alopezie			

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Mundtrockenheit

Vorübergehende Mundtrockenheit wurde bei Patienten mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom berichtet, die mit Lutetium (^{177}Lu)-markierte und gegen PSMA gerichtete Arzneimittel erhielten.

Alopezie

Eine als leicht und vorübergehend beschriebene Alopezie wurde bei Patienten beobachtet, die die Lutetium(^{177}Lu)-basierte Peptid-Rezeptor-Radionuklid-Therapie bei neuroendokrinen Tumoren erhielten.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzugeben.

4.9 Überdosierung

Die Anwesenheit von freiem (¹⁷⁷Lu)Lutetium(III)-chlorid im Körper nach einer versehentlichen Anwendung von Theralugand führt zu erhöhter Knochenmarkstoxizität und einer Schädigung der hämatopoetischen Stammzellen.

Daher muss im Fall einer versehentlichen Anwendung von Theralugand die Radiotoxizität für den Patienten unverzüglich (d. h. innerhalb 1 Stunde) durch Gabe von Mitteln, die Chelatoren (Komplexbildner) wie Ca-DTPA oder Ca-EDTA enthalten, reduziert werden, um die Elimination des Radionuklids aus dem Körper zu beschleunigen.

In medizinischen Einrichtungen, die zu therapeutischen Zwecken Theralugand zur radioaktiven Markierung von Trägermolekülen verwenden, müssen folgende Mittel verfügbar sein:

- Ca-DTPA (Calcium-Trinatrium-Diethylentriaminpentaacetat) oder
- Ca-EDTA (Calcium-Dinatrium-Ethylenediamintetraacetat)

Diese Chelatbildner unterstützen die Elimination der Lutetium(¹⁷⁷Lu)-Radiotoxizität, indem sie das Calcium-Ion im Komplex gegen ein Lutetium(¹⁷⁷Lu)-Ion austauschen. Aufgrund der Fähigkeit der Chelat-Liganden (DTPA, EDTA) zur Bildung wasserlöslicher Komplexe werden diese Komplexe samt dem gebundenen Lutetium (¹⁷⁷Lu) rasch über die Nieren ausgeschieden.

Gegeben werden sollte 1 g der Chelatbildner durch langsame, über 3-4 Minuten andauernde intravenöse Injektion oder durch Infusion (1 g in 100-250 ml Glucose oder in isotonischer Natriumchloridlösung zur Injektion).

Die Wirksamkeit dieser Entgiftung mittels Chelatbildnern ist unmittelbar nach oder innerhalb einer Stunde nach Exposition, wenn das Radionuklid noch in Gewebsflüssigkeit und Plasma zirkuliert bzw. verfügbar ist, am höchsten. Auch mehr als 1 Stunde nach Exposition kann der Chelator noch wirksam gegeben werden; seine Wirksamkeit dürfte allerdings vermindert sein. Die intravenöse Gabe sollte nicht länger als 2 Stunden dauern.

In jedem Fall müssen die Blutwerte des Patienten überwacht und bei Nachweis einer Radiotoxizität sofort geeignete Maßnahmen ergriffen werden.

Die Toxizität von freiem Lutetium (¹⁷⁷Lu) aufgrund einer während der Therapie erfolgenden *In-vivo*-Freisetzung aus dem markierten Biomolekül in den Körper kann durch die anschließende Gabe von Chelatbildnern vermindert werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Radiotherapeutika, andere Radiotherapeutika, ATC-Code: V10X

Die pharmakodynamischen Eigenschaften von Lutetium(¹⁷⁷Lu)-markierten Arzneimitteln, die vor der Anwendung durch radioaktive Markierung mit (¹⁷⁷Lu)Lutetium(III)-chlorid hergestellt wurden, sind von der Art des radioaktiv zu markierenden Arzneimittels abhängig. Nähere Angaben sind der Fachinformation bzw. der Packungsbeilage des radioaktiv zu markierenden Arzneimittels zu entnehmen.

Lutetium (¹⁷⁷Lu) emittiert Beta(β^-)-Teilchen mit mittlerer Maximalenergie (0,498 MeV) und einer maximalen Gewebepenetration von ca. 2 mm. Lutetium (¹⁷⁷Lu) emittiert darüber hinaus niederenergetische Gammastrahlen, die mit denselben Lutetium(¹⁷⁷Lu)-markierten Arzneimitteln eine Szintigraphie sowie Untersuchungen der Bioverteilung und der Dosimetrie ermöglichen.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Theralugand eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in allen pädiatrischen Altersklassen gewährt mit der Begründung, dass das spezifische Arzneimittel bei Kindern und Jugendlichen keinen signifikanten therapeutischen Nutzen gegenüber bestehenden Behandlungen von pädiatrischen Patienten bietet. Diese Freistellung erstreckt sich allerdings nicht auf therapeutische Anwendungen des Arzneimittels, wenn es an ein Trägermolekül gebunden ist (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die pharmakokinetischen Eigenschaften von Lutetium(¹⁷⁷Lu)-markierten Arzneimitteln, die vor der Anwendung durch radioaktive Markierung mit (¹⁷⁷Lu)Lutetium(III)-chlorid hergestellt wurden, sind von der Art des radioaktiv zu markierenden Arzneimittels abhängig.

Verteilung nach versehentlicher intravenöser Gabe von (¹⁷⁷Lu)Lutetium(III)-chlorid

Nach intravenöser Gabe von 30 MBq (¹⁷⁷Lu)Lutetium(III)-chlorid an Ratten wurde eine rasche Resorption beobachtet. Die Spitzenkonzentration von Lutetium (¹⁷⁷Lu) im Blutplasma wurde innerhalb von 12 min nach der Injektion erreicht. Insgesamt wurde die größte Aufnahme von Lutetium (¹⁷⁷Lu) in Milz, Leber und Knochen festgestellt. Insbesondere hatte sich Lutetium (¹⁷⁷Lu) 1 Stunde nach der Injektion vorwiegend in Milz und Leber angereichert, wobei die größten Werte in diesen Organen bei männlichen Tieren an Tag 2 und bei weiblichen Ratten an Tag 7 erreicht wurden. In Knochen wurde 12 Stunden nach der Injektion eine deutliche Anreicherung festgestellt, die bis Tag 35 weiter ungestopft zunahm, offensichtlich teilweise durch den radioaktiven Zerfall abgeschwächt. Die Verteilung von Lutetium (¹⁷⁷Lu) in die Fortpflanzungsorgane war zu allen nach der Injektion analysierten Zeitpunkten eher gering.

Die Ausscheidung von Lutetium (¹⁷⁷Lu) erfolgte hauptsächlich über den Urin, es wurde aber auch eine gewisse Ausscheidung mit dem Stuhl beobachtet.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die toxikologischen Eigenschaften von Lutetium(¹⁷⁷Lu)-markierten Arzneimitteln, die vor der Anwendung durch radioaktive Markierung mit (¹⁷⁷Lu)Lutetium(III)-chlorid hergestellt wurden, sind von der Art des radioaktiv zu markierenden Arzneimittels abhängig.

Die Toxizität von nicht radioaktivem Lutetiumchlorid wurde an verschiedenen Säugetierarten unter Verwendung unterschiedlicher Arten der Anwendung untersucht. Die intraperitoneale LD₅₀ für Mäuse wurde mit ca. 315 mg/kg angegeben. Bei Katzen wurden bei einer kumulativen intravenösen Dosis von bis zu 10 mg/kg keine pharmakologischen Auswirkungen auf die Atmung und die kardiovaskuläre Funktion beobachtet. Eine hohe Dosis von 10 GBq (¹⁷⁷Lu)Lutetium(III)-chlorid enthält 2,4 µg Lutetium, entsprechend einer Dosis beim Menschen von 0,034 µg/kg. Diese Dosis liegt ca. 7 Größenordnungen unter der intraperitonealen LD₅₀ für Mäuse und mehr als 5 Größenordnungen unter der bei Katzen beobachteten Dosis ohne beobachtete Wirkung (NOEL). Eine durch Lutetium bedingte Metallionen-Toxizität von mit Theralugand markierten Arzneimitteln kann daher ausgeschlossen werden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Salzsäure 0,15 %

6.2 Inkompatibilitäten

Die radioaktive Markierung von Arzneimitteln wie beispielsweise monoklonalen Antikörpern, Peptiden, Vitaminen oder anderen Substraten mit (¹⁷⁷Lu)Lutetium(III)-chlorid reagiert sehr empfindlich auf die Anwesenheit von Spurenmetall-Verunreinigungen.

Es ist wichtig, dass alle für die Herstellung des mit Lutetium (¹⁷⁷Lu)-markierten Arzneimittels verwendeten Glasgeräte, Spritzenadeln usw. gründlich gereinigt sind, um sicherzustellen, dass sie frei von derartigen Spurenmetall-Verunreinigungen sind. Um Spurenmetall-Verunreinigungen zu minimieren, sollten ausschließlich Spritzenadeln (z. B. nichtmetallische) mit nachgewiesener Beständigkeit gegen schwache Säuren verwendet werden.

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf diese Markerzubereitungslösung nicht mit anderen Arzneimitteln außer den radioaktiv zu markierenden Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Bis zu 10 Tage ab dem Datum der Herstellung.

Dauer der Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die Markerzubereitungslösung unverzüglich angewendet werden, es sei denn, durch die Methode zur Entnahme aus der Durchstechflasche oder zur Hinzufügung zur Durchstechflasche wird das Risiko einer mikrobiellen Kontamination ausgeschlossen.
Wenn es nicht sofort verwendet wird, liegen Zeit und Bedingungen der Lagerung nach Anbruch vor der Anwendung in der Verantwortung des Anwenders.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um vor unnötiger Strahlenexposition zu schützen.

Die Lagerung der Markerzubereitungslösung muss in Übereinstimmung mit den nationalen Vorschriften für radioaktive Stoffe erfolgen.

Für diese Markerzubereitungslösung sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Farblose 3-ml-Durchstechflasche (Glas Typ I) mit V-förmigem Boden oder farblose 10-ml-Durchstechflasche (Glas Typ I) mit flachem Boden, verschlossen mit einem Brombutylgummistopfen und einer Bördelschutzkappe aus Aluminium.

Die Durchstechflaschen werden zur Abschirmung in ein Bleibehältnis mit Acryleinsatz gestellt und in eine Metalldose sowie einen Ummkarton verpackt.

Packungsgröße: 1 Durchstechflasche.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Theralugand ist nicht zur direkten Anwendung an Patienten vorgesehen.

Allgemeiner Warnhinweis

Radioaktive Arzneimittel dürfen nur von dazu berechtigten Personen und in speziell dafür vorgesehenen klinischen Bereichen in Empfang genommen, gehandhabt und angewendet werden. Empfang, Lagerung, Anwendung, Transport und Entsorgung unterliegen den strahlenschutzrechtlichen Bestimmungen und/oder entsprechenden Genehmigungen der zuständigen Aufsichtsbehörden.

Radioaktive Arzneimittel dürfen nur unter Vorkehrungen zum Schutz vor ionisierenden Strahlen und unter Beachtung pharmazeutischer Qualitätsanforderungen zubereitet werden. Es sind geeignete aseptische Vorsichtsmaßnahmen zu treffen.

Hinweise zur Radiomarkierung von Trägermolekülen bzw. der Zubereitung der anwendungsbereiten Markerzubereitungslösung, siehe Abschnitt 12.

Wenn zu irgendeinem Zeitpunkt während der Zubereitung dieser Markerzubereitungslösung die Unversehrtheit dieses Behältnisses beeinträchtigt wird, darf diese nicht verwendet werden.

Die Anwendung hat so zu erfolgen, dass das Risiko einer Kontamination der Markerzubereitungslösung und einer Strahlenexposition des Anwenders auf ein Minimum beschränkt wird. Ausreichende Abschirmung ist zwingend erforderlich.

Die Dosisleistungen an der Oberfläche und die angereicherte Dosis hängen von vielen Faktoren ab. Messungen am Standort und während der Arbeit sind unabdingbar und sollten zur genaueren und aufschlussreichen Ermittlung der Gesamtstrahlendosis, der das Personal ausgesetzt ist, geübt werden. Das medizinische Personal ist angehalten, die Dauer des engen Kontakts mit Patienten, denen mit Lutetium (¹⁷⁷Lu)-markierte Radiopharmazeutika injiziert werden, zu minimieren. Es wird empfohlen, die Patienten mit Fernsehmonitorsystemen zu überwachen. Aufgrund der langen Halbwertszeit von Lutetium (¹⁷⁷Lu) wird insbesondere die Vermeidung einer internen Kontamination empfohlen. Aus diesem Grund ist bei direktem Kontakt mit dem Radiopharmazeutikum (Durchstechflasche/Spritze) und dem Patienten das Tragen qualitativ hochwertiger Schutzhandschuhe (Latex/Nitril) zwingend erforderlich. Zur Minimierung der durch wiederholte Exposition bedingten Strahlenexposition gibt es keine spezifischen Empfehlungen, außer der strikten Einhaltung der vorstehend genannten.

Die Anwendung von radioaktiven Arzneimitteln stellt einen Risikofaktor für andere Personen aufgrund der vom Patienten ausgehenden Strahlung oder durch Kontamination durch Verschütten von Urin, Erbrochenem usw. dar. Daher sind die den nationalen Strahlenschutzverordnungen entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen zu treffen.

Nicht verwendete Markerzubereitungslösung oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

3-ml-Durchstechflasche: EU/1/24/1852/001
10-ml-Durchstechflasche: EU/1/24/1852/002

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

10. STAND DER INFORMATION

11. DOSIMETRIE

Die nach der intravenösen Gabe eines Lutetium(¹⁷⁷Lu)-markierten Arzneimittels von verschiedenen Organen aufgenommene Strahlendosis ist von dem jeweiligen radioaktiven Arzneimittel abhängig.

Informationen zur Strahlendosimetrie jedes einzelnen mit Lutetium (¹⁷⁷Lu)-markierten Arzneimittels nach Anwendung der radioaktiv markierten Zubereitung sind der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation)/Packungsbeilage des jeweiligen radioaktiv zu markierenden Arzneimittels zu entnehmen.

Anhand der nachfolgenden Dosimetrietabellen kann die Beteiligung von nicht-konjugiertem Lutetium (¹⁷⁷Lu) an der Strahlendosis nach Anwendung von Lutetium(¹⁷⁷Lu)-markiertem Arzneimittel oder aufgrund einer versehentlichen intravenösen Injektion von Theralugand bewertet werden.

Die Dosimetrieschätzungen wurden aus einer Verteilungsstudie an Ratten extrapoliert. In der Studie wurden Einzeldosen von 30 MBq Theralugand verwendet. Die Messzeitpunkte waren 5 min, 1 h, 12 h, 2 Tage, 7 Tage und 35 Tage nach der Injektion. Die unten aufgeführten und in Modellen für erwachsene, 15-jährige, 10-jährige, 5-jährige, 1-jährige und neugeborene männliche und weibliche Menschen erzielten, von den Organen absorbierten Dosen (mGy/MBq) wurden mithilfe der Software IDAC-Dose 2.1 v1.01 (für Erwachsene) und OLINDA/EXM v1.0 (für Kinder und Jugendliche) aus den Verteilungsdaten der Ratte abgeleitet. Die Koeffizienten der geschlechtsspezifischen effektiven Dosen (mSv/MBq) wurden gemäß den Vorschriften der ICRP 60 (Internationale Strahlenschutzkommission) berechnet. Der Koeffizient der geschlechtsgemittelten effektiven Dosis für Erwachsene bei versehentlich injiziertem (¹⁷⁷Lu)Lutetium(III)-chlorid, der gemäß den Vorschriften in ICRP 103 berechnet wurde, beträgt 0,19 mSv/MBq.

Bei versehentlicher direkter Injektion von (¹⁷⁷Lu)Lutetium(III)-chlorid wären die Organe mit der höchsten absorbierten Dosis gemäß den Daten aus der Ratte Leber, Milz, Knochen und Nieren.

Tabelle 3: Geschätzte von den Organen absorbierte Dosen und effektive Dosen nach versehentlicher intravenöser Gabe von ¹⁷⁷LuCl₃ bei Frauen, auf der Grundlage von bei Ratten gesammelten Daten (n = 18)

Organ	Absorbierte Dosis pro Einheit verabreichter Aktivität (mGy/MBq)					
	Erwachsene ¹ (60 kg)	15 Jahre ² (50 kg)	10 Jahre ² (30 kg)	5 Jahre ² (17 kg)	1 Jahr ² (10 kg)	Neugeborene ² (5 kg)
Fett-/übriges Gewebe	0,029	0,274	0,464	0,771	1,55	4,14
Nebennieren	0,199	0,184	0,266	0,365	0,565	0,549
Knochenmark (rot)	0,479	0,229	0,394	0,799	1,97	6,73
Knochenhaut (Endosteum)	0,264	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.
Gehirn	0,034	0,020	0,024	0,034	0,045	0,098
Wand des Dickdarms	0,043	0,062	0,110	0,185	0,359	0,865
Herzwand	0,064	0,043	0,066	0,102	0,187	0,408
Nieren	0,276	0,356	0,511	0,76	1,39	3,72
Leber	2,28	2,93	4,6	6,95	13,8	33,2

Lunge	0,112	0,177	0,253	0,392	0,782	2,14
Muskeln	0,036	0,029	0,051	0,131	0,255	0,386
Osteogene Zellen	6,66 ²	6,53	10,7	18,1	43,6	142,0
Eierstöcke	0,094	0,102	0,316	0,566	1,35	2,94
Bauchspeicheldrüse	0,071	0,076	0,136	0,189	0,372	1,08
Speicheldrüsen	0,068	n. b.				
Haut	0,032	0,018	0,028	0,045	0,089	0,214
Wand des Dünndarms	0,064	0,075	0,132	0,220	0,43	1,08
Milz	2,61	3,98	6,31	10,1	19,1	53,2
Magenwand	0,115	0,058	0,091	0,152	0,3	0,851
Thymusdrüse	0,048	0,026	0,03	0,039	0,061	0,132
Schilddrüse	0,118	0,166	0,257	0,579	1,110	1,560
Harnblasenwand	0,047	0,02	0,034	0,055	0,109	0,256
Gebärmutter/-hals	0,048	0,046	0,668	1,03	1,920	0,822
Effektive Dosis						
ICRP 60³ (mSv/MBq)	0,304	0,325	0,55	0,91	1,97	5,27
Effektive Dosis						
ICRP 103⁴ (mSv/MBq)	0,19	n. b.				

n. b. = nicht bestimmt, da das Organ/Gewebe/die Daten in OLINDA/EXM v1.0 nicht verfügbar waren.

¹ Berechnungen durchgeführt mit der Software IDAC-Dose 2.1 v1.01.

² Berechnungen durchgeführt mit der Software OLINDA/EXM v1.0.

³ Geschlechtsspezifische Dosen abgeleitet gemäß ICRP-Veröffentlichung 60.

⁴ Geschlechtsgemittelte Dosen abgeleitet gemäß ICRP-Veröffentlichung 103.

Tabelle 4: Geschätzte von den Organen absorbierte Dosen und effektive Dosen nach versehentlicher intravenöser Gabe von ¹⁷⁷LuCl₃ bei Männern, auf der Grundlage von bei Ratten gesammelten Daten (n = 18)

Organ	Absorbierte Dosis pro Einheit verabreichter Aktivität (mGy/MBq)					
	Erwachsene ¹ (73 kg)	15 Jahre ² (50 kg)	10 Jahre ² (30 kg)	5 Jahre ² (17 kg)	1 Jahr ² (10 kg)	Neugeborene ² (5 kg)
Fett-/übriges Gewebe	0,031	0,258	0,436	0,724	1,46	3,89
Nebennieren	0,172	0,245	0,355	0,488	0,749	0,625
Knochenmark (rot)	0,293	0,174	0,297	0,594	1,46	5,0
Knochenhaut (Endosteum)	0,167	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.
Gehirn	0,032	0,024	0,029	0,04	0,053	0,115
Wand des Dickdarms	0,053	0,08	0,14	0,234	0,462	1,15
Herzwand	0,056	0,068	0,105	0,166	0,301	0,605
Nieren	0,289	0,465	0,668	0,994	1,82	4,94
Leber	1,06	1,77	2,77	4,19	8,33	20,0
Lunge	0,08	0,157	0,225	0,348	0,696	1,91
Muskeln	0,034	0,045	0,087	0,26	0,515	0,725
Osteogene Zellen	5,27 ²	6,89	11,3	19,1	45,9	149,0
Bauchspeicheldrüse	0,061	0,088	0,171	0,228	0,483	1,58
Speicheldrüsen	0,08	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.
Haut	0,103	0,022	0,036	0,059	0,116	0,288
Wand des Dünndarms	0,068	0,105	0,184	0,307	0,607	1,56
Milz	0,91	1,67	2,65	4,24	8,0	22,3
Magenwand	0,113	0,081	0,124	0,212	0,427	1,3

Hoden	0,035	0,077	0,579	0,675	0,919	1,35
Thymusdrüse	0,074	0,056	0,057	0,068	0,098	0,206
Schilddrüse	0,144	0,252	0,392	0,888	1,710	2,39
Harnblasenwand	0,071	0,031	0,052	0,083	0,166	0,407
Effektive Dosis						
ICRP 60³ (mSv/MBq)	0,143	0,255	0,496	0,769	1,55	4,11
Effektive Dosis						
ICRP 103⁴ (mSv/MBq)	0,19	n. b.				

n. b. = nicht bestimmt, da das Organ/Gewebe in OLINDA/EXM v1.0 nicht verfügbar war.

¹ Berechnungen durchgeführt mit der Software IDAC-Dose 2.1 v1.01.

² Berechnungen durchgeführt mit der Software OLINDA/EXM v1.0.

³ Geschlechtsspezifische Dosen abgeleitet gemäß ICRP-Veröffentlichung 60.

⁴ Geschlechtsgemittelte Dosen abgeleitet gemäß ICRP-Veröffentlichung 103.

12. ANWEISUNGEN ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN

Vor der Anwendung sollten die Unversehrtheit der Verpackung und die Radioaktivität überprüft werden. Die Aktivität kann mit einer Ionisationskammer gemessen werden.

Lutetium (¹⁷⁷Lu) ist ein Beta(β^-)/Gammastrahler. Aktivitätsmessungen mit einer Ionisationskammer sind sehr empfindlich gegenüber geometrischen Faktoren, weshalb sie nur unter entsprechend validierten geometrischen Bedingungen erfolgen sollten.

Es sind die üblichen Vorsichtsmaßnahmen hinsichtlich Sterilität und Radioaktivität zu beachten.

Die Entnahme muss unter aseptischen Bedingungen durchgeführt werden. Die Durchstechflaschen dürfen erst nach Desinfektion des Stopfens geöffnet werden, und die Markerzubereitungslösung sollte durch den Stopfen mithilfe einer Einwegspritze, die mit einer geeigneten Abschirmung und einer sterilen Einmalkanüle versehen ist, oder mit einem zugelassenen automatischen Applikationssystem entnommen werden.

Wenn die Unversehrtheit der Durchstechflasche beeinträchtigt ist, darf die Markerzubereitungslösung nicht verwendet werden.

Der Komplexbildner und weitere Reagenzien sollten der Durchstechflasche mit (¹⁷⁷Lu)Lutetium(III)-chlorid hinzugefügt werden.

Freies Lutetium (¹⁷⁷Lu) wird aufgenommen und reichert sich in den Knochen an. Dies kann zu Osteosarkomen führen. Es wird empfohlen, vor der intravenösen Gabe von Lutetium(¹⁷⁷Lu)-markierten radioaktiven Arzneimitteln einen Chelatbildner wie DTPA zuzugeben, damit dieser gegebenenfalls mit freiem Lutetium (¹⁷⁷Lu) einen Komplex bildet, der dann rasch über die Nieren ausgeschieden werden kann.

Eine angemessene Qualitätskontrolle der radiochemischen Reinheit von gebrauchsfertigen radioaktiven Arzneimitteln, die nach der radioaktiven Markierung mit Theralugand erhalten werden, ist sicherzustellen. Es sollten Grenzwerte für radiochemische Verunreinigungen gesetzt werden, die dem radiotoxikologischen Potenzial von Lutetium (¹⁷⁷Lu) Rechnung tragen. Freies, ungebundenes Lutetium (¹⁷⁷Lu) sollte dementsprechend auf ein Minimum reduziert werden.

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE
VERANTWORTLICH IST (SIND)**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND
DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG
FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND
WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s), der (die) für die Chargenfreigabe verantwortlich ist (sind)

Eckert & Ziegler Radiopharma GmbH
Gieselweg 1
38110 Braunschweig
Deutschland

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation), Abschnitt 4.2).

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**BLEIBEHÄLTNIS UND METALDOSE****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Theralugand 40 GBq/ml Markerzubereitung, Lösung
(¹⁷⁷Lu)Lutetium(III)-chlorid

2. WIRKSTOFF(E)

1 ml Lösung enthält 40 GBq (¹⁷⁷Lu)Lutetium(III)-chlorid zum Aktivitätsreferenzzeitpunkt (ART).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Salzsäure 0,15 % (0,04 mol/l)

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Markerzubereitung, Lösung

1 Durchstechflasche

Aktivität: {Y} GBq/Durchstechflasche

Volumen: {Z} ml

ART: {TT.MM.JJJJ (XX Uhr MEZ / XX Uhr MESZ)}

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zur radioaktiven Markierung *in vitro*.

Nicht zur direkten Verabreichung an Patienten.

Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Radioaktiv



8. VERFALLDATUM

verwendbar bis {TT.MM.JJJJ (XX Uhr MEZ / XX Uhr MESZ)}

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

In der Originalverpackung aufbewahren, um vor unnötiger Strahlenexposition zu schützen.

Die Lagerung der Markerzubereitungslösung muss in Übereinstimmung mit den nationalen Vorschriften für radioaktive Stoffe erfolgen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Nicht verwendete Markerzubereitungslösung oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

3-ml-Durchstechflasche: EU/1/24/1852/001
10-ml-Durchstechflasche: EU/1/24/1852/002

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

Nicht zutreffend.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

Nicht zutreffend.

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN ÄUSSEREN UMHÜLLUNGEN

ACRYLEINSATZ DES BLEIBEHÄLTNISSES

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Theralugand 40 GBq/ml Markerzubereitung, Lösung
(^{177}Lu)Lutetium(III)-chlorid

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Zur radioaktiven Markierung *in vitro*.
Packungsbeilage beachten.
Nicht zur direkten Verabreichung an Patienten.

3. VERFALLDATUM

verw. bis {TT.MM.JJJJ (XX Uhr MEZ / XX Uhr MESZ)}

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

Vol.: {Z} ml
Akt.: {Y} GBq/Durchstechflasche
ART: {TT.MM.JJJJ (XX Uhr MEZ / XX Uhr MESZ)}

6. WEITERE ANGABEN



Eckert & Ziegler

Eckert & Ziegler Radiopharma GmbH
Gieselweg 1
38110 Braunschweig
Deutschland

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

DURCHSTECHFLASCHE (3 ml, 10 ml)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Theralugand 40 GBq/ml Markerzubereitung, Lösung
(¹⁷⁷Lu)Lutetium(III)-chlorid

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Zur radioaktiven Markierung *in vitro*.

3. VERFALLDATUM

verw. bis {TT.MM.JJJJ (XX Uhr MEZ / XX Uhr MESZ)}

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

Vol.: {Z} ml

Akt.: {Y} GBq/Durchstechflasche

ART: {TT.MM.JJJJ (XX Uhr MEZ / XX Uhr MESZ)}

6. WEITERE ANGABEN



Eckert & Ziegler Radiopharma GmbH
Gieselweg 1
38110 Braunschweig
Deutschland

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Theralugand 40 GBq/ml Markerzubereitung, Lösung (¹⁷⁷Lu)Lutetium(III)-chlorid

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Ihnen dieses mit Theralugand kombinierte Arzneimittel gegeben wird, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt für Nuklearmedizin, der das Verfahren überwachen wird.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt für Nuklearmedizin. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Theralugand und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Theralugand beachten?
3. Wie ist das mit Theralugand radioaktiv markierte Arzneimittel anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Theralugand aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Theralugand und wofür wird es angewendet?

Dieses Arzneimittel ist eine sogenannte Markerzubereitung. Es enthält den Wirkstoff (¹⁷⁷Lu)Lutetium(III)-chlorid, der Beta-minus-Strahlen abgibt.

Theralugand ist nicht dafür vorgesehen, allein angewendet zu werden, sondern muss vor der Anwendung mit anderen Arzneimitteln (sogenannten Trägerarzneimitteln) kombiniert werden. Dieses Verfahren, bei dem ein Trägerarzneimittel mit einer radioaktiven Substanz markiert wird, bezeichnet man als „radioaktive Markierung“.

Trägerarzneimittel werden zusammen mit einer bestimmten Substanz angewendet, in diesem Fall (¹⁷⁷Lu)Lutetium(III)-chlorid, um ein bestimmtes Ziel zu erreichen. Es kann sich bei ihnen um Stoffe handeln, die so konzipiert wurden, dass sie bestimmte Arten von Zellen im Körper erkennen. Wenn ein solches mit Lutetium (¹⁷⁷Lu) radioaktiv markiertes Trägerarzneimittel an einen Patienten verabreicht wird, bringt es die Strahlung an den Ort, an dem sich diese Zellen befinden, um eine Krankheit zu behandeln oder Abbildungen auf einem Bildschirm zu erzeugen, die zur Diagnose oder Lokalisation einer Erkrankung genutzt werden.

Mit der Anwendung eines mit ¹⁷⁷Lu radioaktiv markierten Arzneimittels setzen Sie sich einer gewissen Menge an Radioaktivität aus. Ihr Arzt und der Arzt für Nuklearmedizin sind der Ansicht, dass der klinische Nutzen, den Sie durch die Behandlung mit einem mit ¹⁷⁷Lu radioaktiv markierten Arzneimittel erfahren, gegenüber dem mit der Strahlung verbundenen Risiko überwiegt.

Weitere Informationen entnehmen Sie bitte der Packungsbeilage des mit ¹⁷⁷Lu radioaktiv markierten Arzneimittels.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Theralugand beachten?

Theralugand darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen (¹⁷⁷Lu)Lutetium(III)-chlorid oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind;
- wenn Sie schwanger sind oder glauben, dass Sie schwanger sein könnten.

Weitere Informationen entnehmen Sie bitte der Packungsbeilage des mit ^{177}Lu radioaktiv markierten Arzneimittels.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

(^{177}Lu)Lutetium(III)-chlorid darf Patienten nicht ohne Bindung an ein anderes Arzneimittel direkt gegeben werden. Selbstverständlich wird vom Krankenhauspersonal erwartet, standardmäßige Strahlenschutzausrüstung zu tragen. Alle weiteren Personen, die sich in unmittelbarem Kontakt mit dem behandelten Patienten befinden, sollten über Möglichkeiten informiert werden, wie sie ihre Exposition gegenüber der vom Patienten ausgehenden Strahlung reduzieren können.

Achten Sie besonders sorgfältig auf den Umgang mit den mit ^{177}Lu radioaktiv markierten Arzneimitteln,

- wenn Sie an einer Nierenfunktionsstörung leiden oder eine hämatologische Erkrankung (Probleme mit dem Blut oder blutbildenden Gewebe wie z. B. dem Knochenmark) haben. Bei Patienten mit diesen Zuständen ist eine erhöhte Strahlenexposition möglich, was zu einem größeren Risiko für das Auftreten bestimmter Nebenwirkungen führt (siehe Abschnitt 4, „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“). Ihr Arzt wird den erwarteten Nutzen des Arzneimittels gegen die möglichen Risiken abwägen und kann die Therapie bei Auftreten bestimmter Nebenwirkungen abbrechen;
- wenn Sie eine verringerte Anzahl an roten Blutkörperchen (Anämie) haben;
- wenn Sie eine verringerte Anzahl an Blutplättchen (Thrombozytopenie) haben, die wichtig sind, um Blutungen zu stoppen;
- wenn Sie eine verringerte Anzahl an weißen Blutkörperchen (Leukopenie, Lymphopenie oder Neutropenie) haben, die wichtig sind für den Schutz des Körpers gegen Infektionen.

Die meisten dieser Nebenwirkungen sind von milder Ausprägung und vorübergehender Natur. Bei einigen Patienten wurde eine Verringerung der Anzahl aller drei Arten von Blutzellen (rote Blutkörperchen, Blutplättchen und weiße Blutkörperchen – eine sog. Panzytopenie) beschrieben. Bei Patienten mit Panzytopenie muss die Behandlung abgesetzt werden.

Da Lutetium (^{177}Lu) manchmal einen Einfluss auf Ihre Blutzellen haben kann, wird Ihr Arzt vor Behandlungsbeginn und in regelmäßigen Abständen während der Behandlung Bluttests durchführen. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn bei Ihnen Kurzatmigkeit, Blutergüsse, Nasenbluten oder Zahnfleischbluten auftreten oder wenn Sie Fieber bekommen.

Wenn (^{177}Lu)Lutetium(III)-chlorid zur radioaktiven Markierung von Trägerarzneimitteln verwendet wird, die als Somatostatin-Analoga bezeichnet werden und bei der Behandlung von sogenannten neuroendokrinen Tumoren zum Einsatz kommen, wird das radioaktiv markierte Trägerarzneimittel über die Nieren ausgeschieden. Ihr Arzt wird daher vor Behandlungsbeginn und während der Behandlung einen Bluttest zur Kontrolle Ihrer Nierenfunktion durchführen.

Die Behandlung mit Arzneimitteln, die mit ^{177}Lu radioaktiv markiert wurden, kann die Funktionsweise Ihrer Leber beeinträchtigen. In diesem Fall können Sie einige der folgenden Beschwerden bemerken: Gelbfärbung von Haut und Augen (Gelbsucht), Bauchschmerzen (Abdominalschmerzen) (vor allem oben rechts im Bauchbereich), Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit, Appetitverlust, dunkler Urin und häufigere Blutungen oder Blutergüsse als gewöhnlich. Ihr Arzt wird eine Blutuntersuchung durchführen, um Ihre Leberfunktion während der Behandlung zu kontrollieren.

Mit Lutetium (^{177}Lu) radioaktiv markierte Trägerarzneimittel können durch ein Röhrchen direkt in eine Vene verabreicht werden, das als Kanüle bezeichnet wird. Es wurde über Fälle berichtet, in denen die Flüssigkeit in das umgebende Gewebe ausgetreten ist (Paravasation). Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie Schwellungen oder Schmerzen in Ihrem Arm bekommen.

Nach der Behandlung von neuroendokrinen Tumoren mit Arzneimitteln, die mit ¹⁷⁷Lu radioaktiv markiert wurden, können bei Ihnen Beschwerden auftreten, die mit der Freisetzung von Hormonen aus den Tumorzellen in Zusammenhang stehen. Dies wird als Karzinoid-Krise bezeichnet. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie sich benommen oder schwindlig fühlen oder wenn bei Ihnen nach Ihrer Behandlung ein Hitzgefühl (plötzliche Hautrötung, meist an Gesicht oder Hals) oder Durchfall auftritt.

Die Behandlung mit Arzneimitteln, die mit ¹⁷⁷Lu radioaktiv markiert wurden, kann infolge des schnellen Zerfalls von Tumorzellen ein Tumorlysesyndrom verursachen. Dies kann innerhalb von einer Woche nach der Behandlung zu abnormalen Bluttestergebnissen, unregelmäßigem Herzschlag, Nierenversagen oder Krampfanfällen führen. Ihr Arzt wird Bluttests durchführen, um Sie auf Anzeichen dieses Syndroms zu überwachen. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn bei Ihnen Muskelkrämpfe, Muskelschwäche, Verwirrung oder Kurzatmigkeit auftreten.

Weitere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen entnehmen Sie bitte der Packungsbeilage des mit ¹⁷⁷Lu radioaktiv markierten Arzneimittels.

Kinder und Jugendliche

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt für Nuklearmedizin, wenn Sie weniger als 18 Jahre alt sind. Mit ¹⁷⁷Lu radioaktiv markierte Arzneimittel können bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren angewendet werden. Weitere Informationen entnehmen Sie bitte der Packungsbeilage des entsprechenden Arzneimittels.

Anwendung von mit Theralugand radioaktiv markierten Arzneimitteln zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt für Nuklearmedizin, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen, da diese das Verfahren beeinträchtigen können.

Es ist nicht bekannt, ob (¹⁷⁷Lu)Lutetium(III)-chlorid mit anderen Arzneimitteln in Wechselwirkung tritt, da diesbezüglich keine spezifischen Untersuchungen durchgeführt wurden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Sie müssen den Arzt für Nuklearmedizin vor der Gabe von Arzneimitteln, die mit ¹⁷⁷Lu radioaktiv markiert sind, informieren, wenn die Möglichkeit besteht, dass Sie schwanger sind, wenn Ihre Periode ausgeblieben ist oder wenn Sie stillen.

Im Zweifelsfall wenden Sie sich unbedingt an Ihren Arzt für Nuklearmedizin, der das Verfahren überwachen wird.

Wenn Sie schwanger sind

Wenn Sie schwanger sind, dürfen keine mit ¹⁷⁷Lu radioaktiv markierten Arzneimittel angewendet werden.

Wenn Sie stillen

Man wird Sie bitten, während der Behandlung mit einem mit ¹⁷⁷Lu radioaktiv markierten Arzneimittel mit dem Stillen aufzuhören. Fragen Sie Ihren Arzt für Nuklearmedizin, wann Sie wieder mit dem Stillen beginnen können.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Arzneimittel, die mit ¹⁷⁷Lu radioaktiv markiert wurden, können Ihre Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit, Maschinen zu bedienen, beeinträchtigen. Lesen Sie bitte sorgfältig die Packungsbeilage des betreffenden Arzneimittels.

3. Wie ist das mit Theralugand radioaktiv markierte Arzneimittel anzuwenden?

Es gibt strenge Bestimmungen zur Anwendung, Handhabung und Entsorgung von radioaktiven Arzneimitteln. Mit ^{177}Lu radioaktiv markierte Arzneimittel werden nur in speziell dafür bestimmten, kontrollierten Bereichen angewendet. Dieses Arzneimittel darf nur von Personen verwendet und Ihnen gegeben werden, die entsprechend geschult und qualifiziert sind, um sicher damit umgehen zu können. Diese Personen werden besonders sorgsam auf die sichere Anwendung dieses Arzneimittels achten und Sie über ihre Vorgehensweise informieren.

Der Facharzt für Nuklearmedizin, der das Verfahren überwacht, entscheidet, welche Menge an mit ^{177}Lu radioaktiv markiertem Arzneimittel in Ihrem Fall verwendet wird. Abhängig von dem mit ^{177}Lu radioaktiv markierten Arzneimittel und davon, zu welchem Zweck es angewendet wird, wird die geringste Menge gewählt, die für eine erfolgreiche Behandlung erforderlich ist.

Anwendung des mit Theralugand radioaktiv markierten Arzneimittels und Durchführung des Verfahrens

Theralugand darf nur in Kombination mit einem anderen Arzneimittel (Trägerarzneimittel) angewendet werden, das eigens für die Kombination (radioaktive Markierung) mit (^{177}Lu)Lutetium(III)-chlorid entwickelt und zugelassen wurde. Die Art der Anwendung hängt von der Art des Trägerarzneimittels ab. Lesen Sie bitte die Packungsbeilage des betreffenden Arzneimittels.

Dauer des Verfahrens

Ihr Arzt für Nuklearmedizin wird Sie über die übliche Dauer des Verfahrens informieren.

Nach erfolgter Anwendung des mit Theralugand radioaktiv markierten Arzneimittels

Der Arzt für Nuklearmedizin informiert Sie, wenn Sie nach dem Erhalt des mit ^{177}Lu radioaktiv markierten Arzneimittels besondere Vorsichtsmaßnahmen beachten sollten. Wenden Sie sich an Ihren Arzt für Nuklearmedizin, wenn Sie Fragen haben.

Wenn Ihnen eine größere Menge des mit Theralugand radioaktiv markierten Arzneimittels gegeben wurde, als Sie erhalten sollten

Da Sie das mit ^{177}Lu radioaktiv markierte Arzneimittel durch einen Arzt für Nuklearmedizin und unter streng kontrollierten Bedingungen erhalten, ist eine mögliche Überdosierung sehr unwahrscheinlich. Sollte dennoch eine Überdosierung erfolgen, erhalten Sie eine geeignete Behandlung.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des mit ^{177}Lu radioaktiv markierten Arzneimittels haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt für Nuklearmedizin, der das Verfahren überwacht.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch das mit ^{177}Lu radioaktiv markierte Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Einige Nebenwirkungen können schwerwiegend sein.

Wenn eine der folgenden schwerwiegenden Nebenwirkungen bei Ihnen auftritt, **informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt**.

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Verminderung der Anzahl von roten Blutkörperchen (Anämie)
- Verminderung der Anzahl von weißen Blutkörperchen (Leukopenie)
- Verminderung der Anzahl von Lymphozyten, einer Untergruppe von weißen Blutkörperchen (Lymphopenie)
- Verminderung der Anzahl von Blutplättchen (Thrombozytopenie)

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Eine Art von Krebs, bei der das Knochenmark nicht genügend gesunde Blutkörperchen oder -plättchen herstellt (myelodysplastisches Syndrom)
- Verminderung der Anzahl von neutrophilen Granulozyten, einer Untergruppe von weißen Blutkörperchen (Neutropenie)

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- Eine Form von Blutkrebs, bei dem zu viele Myeloblasten (unreife weiße Blutkörperchen) im Knochenmark und Blut vorkommen (akute myeloische Leukämie)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

- Karzinoid-Krise
Die sogenannte Karzinoid-Krise ist eine Kombination von Beschwerden, die durch die Freisetzung von Botenstoffen wie Serotonin und anderen Substanzen aus Karzinoidtumoren verursacht wird. Die Symptome können Gesichtsrötung, flache Angiome (kleine Ansammlungen erweiterter Blutgefäße) der Haut, Durchfall, Atemnot, schneller Puls und plötzlicher Blutdruckabfall mit Schwindel und Benommenheit sein.
- Tumorlysesyndrom
Das Tumorlysesyndrom ist ein Zustand, bei dem nach rascher Zerstörung vieler Tumorzellen deren Inhaltsstoffe ins Blut gelangen, was zu Schädigungen von Organen wie Herz, Nieren und Leber führen kann. Zu den Symptomen zählen Übelkeit, Erbrechen, Schwäche, Müdigkeit, Muskelkrämpfe, Krampfanfälle oder veränderter Harnfluss.
- Verringerung der Anzahl der roten Blutkörperchen, Blutplättchen und weißen Blutkörperchen (Panzytopenie)

Knochenmarkkrebskrankungen (myelodysplastisches Syndrom und akute myeloische Leukämie) wurden bei Patienten mehrere Jahre nach einer Behandlung neuroendokriner Tumore mit Arzneimitteln berichtet, die mit Lutetium (¹⁷⁷Lu) radioaktiv markiert waren.

Weitere mögliche Nebenwirkungen

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Übelkeit
- Erbrechen
- Leichter vorübergehender Haarausfall (Alopezie)
Unter Patienten, die eine Lutetium(¹⁷⁷Lu)-basierte Peptid-Rezeptor-Radionuklid-Therapie gegen neuroendokrine Tumore (Tumore, die Zellen bilden, die als Reaktion auf ein Signal aus dem Nervensystem Hormone in das Blut abgeben) erhielten, wurde von Alopezie berichtet.

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

- Mundtrockenheit (berichtet von Patienten mit Prostatakarzinom, die eine Behandlung mit Lutetium (¹⁷⁷Lu) erhielten; vorübergehend)

Nach Gabe eines mit ¹⁷⁷Lu radioaktiv markierten Arzneimittels wird eine bestimmte Menge ionisierender Strahlung (Radioaktivität) abgegeben, d. h. es besteht ein gewisses Risiko, an anderen Krebsformen zu erkranken oder erbliche Anomalien zu entwickeln. In jedem Fall wird das mit der Strahlung verbundene Risiko durch den möglichen Nutzen, den Sie durch die Behandlung mit dem radioaktiv markierten Arzneimittel erfahren, aufgewogen.

Nähere Angaben sind der Packungsbeilage des mit ¹⁷⁷Lu radioaktiv markierten Arzneimittels zu entnehmen.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt für Nuklearmedizin. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Theralugand aufzubewahren?

Sie werden dieses Arzneimittel nicht selbst aufbewahren müssen. Dieses Arzneimittel wird unter der Verantwortung des Fachpersonals in geeigneten Räumen aufbewahrt. Die Aufbewahrung von radioaktiven Arzneimitteln erfolgt in Übereinstimmung mit den nationalen Vorschriften für radioaktive Stoffe.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Theralugand darf nach dem auf dem Etikett nach „verwendbar bis“ bzw. „verw. bis“ angegebenen Verfalldatum und nach der dort angegebenen Uhrzeit nicht mehr verwendet werden. Theralugand wird zum Schutz vor Strahlung in der Originalverpackung aufbewahrt.

Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Theralugand enthält

- Der Wirkstoff ist: (¹⁷⁷Lu)Lutetium(III)-chlorid.
1 ml sterile Lösung enthält 40 GBq (¹⁷⁷Lu)Lutetium(III)-chlorid zum Aktivitätsreferenzzeitpunkt (ART); dies entspricht maximal 10 Mikrogramm Lutetium (¹⁷⁷Lu) (als Chlorid).
(GBq: Gigabecquerel ist die Einheit, in der die Radioaktivität gemessen wird).
- Der sonstige Bestandteil ist: Salzsäure 0,15 %.

Wie Theralugand aussieht und Inhalt der Packung

Theralugand ist eine Markerzubereitung, Lösung. Es ist eine klare und farblose Lösung in einer farblosen 3-ml- oder 10-ml-Durchstechflasche (Glas Typ I) mit V-förmigem oder flachem Boden, mit Brombutylgummistopfen, verschlossen mit einer Bördelschutzkappe aus Aluminium.

Jede Packung enthält 1 Durchstechflasche, die zur Abschirmung in ein Bleibehältnis mit Acryleinsatz gestellt wird und in eine Metalldose und einen Umkarton verpackt ist.

Das Volumen je Durchstechflasche reicht von 0,1-5 ml Lösung (entsprechend 4-200 GBq zum ART). Das Volumen ist abhängig von der Menge an mit Theralugand kombiniertem Arzneimittel, die für die Anwendung durch den Arzt für Nuklearmedizin benötigt wird.

Pharmazeutischer Unternehmer

Eckert & Ziegler Radiopharma GmbH

Robert-Rössle-Str. 10

13125 Berlin

Deutschland

Hersteller

Eckert & Ziegler Radiopharma GmbH
Gieselweg 1
38110 Braunschweig
Deutschland

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Die vollständige Fachinformation des Arzneimittels Theralugand wird als separates Dokument in der Arzneimittelpackung zur Verfügung gestellt, um medizinischem Fachpersonal zusätzliche wissenschaftliche und praktische Informationen zur Anwendung dieses radioaktiven Arzneimittels zu bieten.

Siehe Fachinformation.