

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pumira 37 GBq/mL πρόδρομος ουσία ραδιοφαρμάκου, διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

1 mL διαλύματος περιέχει 37 GBq χλωριούχου λουτεσίου (^{177}Lu) κατά τη χρονική στιγμή βαθμονόμησης (CAL), τα οποία αντιστοιχούν σε μέγιστο 9 μικρογραμμάρια λουτεσίου (^{177}Lu) (ως χλωριούχο).

Κάθε φιαλίδιο των 2 mL περιέχει όγκο που κυμαίνεται από 0,05 mL έως 1,2 mL, ο οποίος αντιστοιχεί σε δραστηριότητα που κυμαίνεται από 1,8 έως 44,4 GBq κατά τη CAL.

Κάθε φιαλίδιο των 10 mL περιέχει όγκο που κυμαίνεται από 0,05 mL έως 6,6 mL, ο οποίος αντιστοιχεί σε δραστηριότητα που κυμαίνεται από 1,8 έως 244,2 GBq κατά τη CAL.

Η CAL ορίζεται ως η Τρίτη μετά το τέλος της σύνθεσης, στις 19:00 ώρα Κεντρικής Ευρώπης (CET). Η ελάχιστη ειδική δραστηριότητα είναι 3.000 GBq/mg κατά τη CAL.

Η δραστηριότητα κατά την ημερομηνία και την ώρα παραγγελίας από τον πελάτη, η οποία αναφέρεται ως ART (χρόνος αναφοράς ραδιενέργειας), καθορίζεται από τον χρόνο που έχει παρέλθει από την CAL και τον χρόνο ημιζωής του λουτεσίου (^{177}Lu).

Το λουτέσιο (^{177}Lu) έχει χρόνο ημιζωής 6,7 ημέρες. Το λουτέσιο (^{177}Lu) μέσω διάσπασης βήτα μείον διασπάται σε σταθερό άφνιο (^{177}Hf) και τα πιο πολυπληθή σωματίδια βήτα μείον (79,3%) έχουν μέγιστη ενέργεια 497 keV. Επίσης, εκπέμπονται χαμηλής ενέργειας ακτίνες γ, για παράδειγμα στα 113 keV (6,2%) και 208 keV (11%).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πρόδρομος ουσία ραδιοφαρμάκου, διάλυμα.

Διαυγές άχρωμο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Pumira είναι πρόδρομος ουσία ραδιοφαρμάκου, και δεν προορίζεται για απευθείας χρήση σε ασθενείς. Πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο για τη ραδιοσήμανση των μορίων φορέων που αναπτύχθηκαν και εγκρίθηκαν ειδικά για τη ραδιοσήμανση με χλωριούχο λουτέσιο (^{177}Lu).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Pumira πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο από ειδικούς με εμπειρία στη ραδιοσήμανση *in vitro*.

Δοσολογία

Η ποσότητα Pumira που απαιτείται για τη ραδιοσήμανση και η ποσότητα του σημασμένου με λουτέσιο (^{177}Lu) φαρμακευτικού προϊόντος που χορηγείται επακολούθως εξαρτώνται από το φαρμακευτικό προϊόν που πρόκειται να ραδιοσημανθεί και τη χρήση για την οποία προορίζεται.

Ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος/στο φύλλο οδηγιών χρήσης του εκάστοτε φαρμακευτικού προϊόντος που πρόκειται να ραδιοσημανθεί.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χορήγηση φαρμακευτικών προϊόντων σημασμένων με λουτέσιο (^{177}Lu) σε παιδιά, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος/στο φύλλο οδηγιών χρήσης του εκάστοτε φαρμακευτικού προϊόντος που πρόκειται να ραδιοσημανθεί.

Τρόπος χορήγησης

Το Pumira προορίζεται για τη ραδιοσήμανση *in vitro* φαρμακευτικών προϊόντων τα οποία χορηγούνται επακολούθως μέσω της εγκεκριμένης οδού.

Το Pumira δεν πρέπει να χορηγείται απευθείας στον ασθενή.

Για οδηγίες σχετικά με την παρασκευή του ραδιοφαρμακευτικού πρόδρομου διαλύματος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 12.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Διαπιστωμένη, πιθανολογούμενη ή μη αποκλειόμενη κύηση (βλ. παράγραφο 4.6).

Για πληροφορίες σχετικά με τις αντενδείξεις συγκεκριμένων φαρμακευτικών προϊόντων που έχουν σημασθεί με λουτέσιο (^{177}Lu) και έχουν παρασκευασθεί μέσω ραδιοσήμανσης με το Pumira, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος/στο φύλλο οδηγιών χρήσης του συγκεκριμένου φαρμακευτικού προϊόντος που πρόκειται να ραδιοσημανθεί.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Εξατομικευμένη αιτιολόγηση σχέσης οφέλους-κινδύνου

Για κάθε ασθενή, η έκθεση σε ακτινοβολία πρέπει να αιτιολογείται βάσει του αναμενόμενου οφέλους. Η χορηγούμενη ραδιενέργεια πρέπει πάντα να διατηρείται σε όσο το δυνατόν χαμηλότερα επίπεδα τα οποία επιτρέπουν, ωστόσο, την επίτευξη του επιδιωκόμενου θεραπευτικού αποτελέσματος.

Το Pumira δεν πρέπει να χορηγείται απευθείας στον ασθενή αλλά να χρησιμοποιείται για τη ραδιοσήμανση μορίων-φορέων, όπως μονοκλωνικών αντισωμάτων, πεπτιδίων, βιταμινών ή άλλων υποστρωμάτων.

Νεφρική δυσλειτουργία και αιματολογικές διαταραχές

Είναι απαραίτητη η προσεκτική εξέταση της σχέσης οφέλους-κινδύνου σε αυτούς τους ασθενείς, δεδομένου ότι είναι πιθανή η αυξημένη έκθεση σε ακτινοβολία. Συνιστάται η εκτέλεση μεμονωμένης αξιολόγησης δοσιμετρίας ακτινοβολίας συγκεκριμένων οργάνων, τα οποία ενδέχεται να μην είναι τα όργανα-στόχοι της θεραπείας.

Μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο και οξεία μυελογενής λευχαιμία

Έχουν παρατηρηθεί περιστατικά μυελοδυσπλαστικού συνδρόμου (MDS) και οξείας μυελογενούς λευχαιμίας (AML) μετά από τη χρήση βασισμένης σε λουτέσιο (^{177}Lu) θεραπείας με ραδιονουκλίδιο πεπτιδικού υποδοχέα για την αντιμετώπιση νευροενδοκρινών όγκων (βλ. παράγραφο 4.8). Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά την εκτίμηση της σχέσης οφέλους/κινδύνου σε ασθενείς με πιθανούς παράγοντες κινδύνου όπως προηγούμενη έκθεση σε χημειοθεραπευτικούς παράγοντες (παραδείγματος χάριν αλκυλιωτικοί παράγοντες).

Μυελοκαταστολή

Ενδέχεται να προκύψουν αναιμία, θρομβοπενία, λευκοπενία, λεμφοπενία, καθώς και λιγότερο συχνά ουδετεροπενία κατά τη διάρκεια θεραπείας ραδιενεργού προσδέτη με λουτέσιο (^{177}Lu). Τα περισσότερα συμβάντα είναι ήπια και παροδικά, όμως σε κάποιες περιπτώσεις, απαιτήθηκε μετάγγιση αίματος και αιμοπεταλίων σε ασθενείς. Σε ορισμένους ασθενείς, περισσότερες από μία κυτταρικές σειρές μπορεί να επηρεαστούν και έχει παρατηρηθεί πανκυτταροπενία που απαιτεί διακοπή της θεραπείας. Πρέπει να πραγματοποιηθεί μέτρηση των κυττάρων του αίματος κατά την έναρξη και να γίνεται τακτική παρακολούθησή τους κατά τη διάρκεια της θεραπείας, σύμφωνα με τις κλινικές οδηγίες.

Νεφρική ακτινοβόληση

Τα ραδιοσημασμένα ανάλογα σωματοστατίνης απεκκρίνονται από τα νεφρά. Έχει αναφερθεί νεφροπάθεια από ακτινοβολία μετά από θεραπεία με ραδιονουκλίδιο πεπτιδικού υποδοχέα για νευροενδοκρινικούς όγκους με χρήση άλλων ραδιοϊσοτόπων. Η νεφρική λειτουργία, συμπεριλαμβανομένου του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (GFR) πρέπει να αξιολογείται κατά την έναρξη και κατά τη διάρκεια της θεραπείας, και πρέπει να ληφθεί υπόψη η προστασία των νεφρών, σύμφωνα με τις κλινικές οδηγίες του ραδιοσημασμένου φαρμακευτικού προϊόντος.

Ηπατοτοξικότητα

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις ηπατοτοξικότητας μετά την κυκλοφορία στην αγορά, καθώς και στη βιβλιογραφία, σε ασθενείς με ηπατικές μεταστάσεις, οι οποίοι λαμβάνουν βασισμένη σε λουτέσιο (^{177}Lu) θεραπεία με ραδιονουκλίδια πεπτιδικού υποδοχέα για νευροενδοκρινικούς όγκους. Πρέπει να παρακολουθείται τακτικά η ηπατική λειτουργία, κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Ενδέχεται να είναι απαραίτητη η μείωση της δόσης, σε ασθενείς που έχουν επηρεαστεί.

Σύνδρομο αποδέσμευσης ορμονών

Έχουν υπάρξει αναφορές για καρκινοειδή κρίση και άλλα σύνδρομα που σχετίζονται με την αποδέσμευση ορμονών από λειτουργικούς νευροενδοκρινικούς όγκους, μετά από βασισμένη σε λουτέσιο (^{177}Lu) θεραπεία με ραδιονουκλίδια πεπτιδικού υποδοχέα, τα οποία ενδέχεται να σχετίζονται με την ακτινοβόληση των καρκινικών κυττάρων. Στα αναφερόμενα συμπτώματα περιλαμβάνονται έξαψη και διάρροια που σχετίζονται με υπόταση. Σε ορισμένες περιπτώσεις πρέπει να ληφθεί υπόψη η εισαγωγή σε νοσοκομείο και η παρακολούθηση των ασθενών κατά τη διάρκεια της νύχτας (π.χ. για ασθενείς με ανεπαρκή φαρμακολογικό έλεγχο των συμπτωμάτων). Σε περιπτώσεις ορμονικών κρίσεων, η αντιμετώπισή τους μπορεί να περιλαμβάνει: ενδοφλέβια χορήγηση υψηλής δόσης αναλόγων σωματοστατίνης, ενδοφλέβια υγρά, κορτικοστεροειδή και διόρθωση των ηλεκτρολυτικών διαταραχών σε ασθενείς με διάρροια ή/και εμετό.

Σύνδρομο λύσης όγκου

Έχει αναφερθεί σύνδρομο λύσης όγκου κατόπιν θεραπείας με ραδιενεργό προσδέτη το λουτέσιο (^{177}Lu). Οι ασθενείς με ιστορικό νεφρικής ανεπάρκειας και υψηλό καρκινικό φορτίο ενδέχεται να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο και θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με αυξημένη προσοχή. Η νεφρική λειτουργία καθώς και το ισοζύγιο ηλεκτρολυτών θα πρέπει να αξιολογούνται στη γραμμή βάσης και κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Εξαγγείωση

Υπήρξαν αναφορές εξαγγείωσης συνδέσμων σημασμένων με λουτέσιο (^{177}Lu) μετά την κυκλοφορία του προϊόντος. Σε περίπτωση εξαγγείωσης, πρέπει να διακόπτεται αμέσως η έγχυση του σημασμένου με λουτέσιο (^{177}Lu) φαρμακευτικού προϊόντος και να ενημερώνονται εγκαίρως ο πυρηνικός ιατρός και ο ραδιοφαρμακοποιός. Η αντιμετώπιση πρέπει να είναι σύμφωνη με τα τοπικά πρωτόκολλα.

Ακτινοπροστασία

Η προσέγγιση σημειακής πηγής δείχνει ότι ο μέσος ρυθμός δόσης που εμφανίζεται 20 ώρες μετά τη χορήγηση μιας δόσης 7,4 GBq σημειωμένου με λουτέσιο (^{177}Lu) φαρμακευτικού προϊόντος (υπολειμματική ραδιενέργεια 1,5 GBq) από ένα άτομο σε απόσταση 1 μέτρου από το κέντρο του σώματος του ασθενούς με κοιλιακή ακτίνα 15 cm, είναι 3,5 $\mu\text{Sv/h}$. Ο διπλασιασμός της απόστασης στον ασθενή στα 2 μέτρα μειώνει τον ρυθμό δόσης με συντελεστή 4, σε 0,9 $\mu\text{Sv/h}$. Η ίδια δόση σε έναν ασθενή με κοιλιακή ακτίνα 25 cm αποδίδει ρυθμό δόσης 2,6 $\mu\text{Sv/h}$ σε απόσταση 1 μέτρου. Το γενικά αποδεκτό όριο που προβλέπεται για τη χορήγηση εξιτηρίου είναι 20 $\mu\text{Sv/h}$. Στις περισσότερες χώρες, το όριο έκθεσης για το προσωπικό του νοσοκομείου έχει οριστεί ως το ίδιο με το κοινό, ήτοι 1 mSv/έτος. Λαμβάνοντας την αναλογία δόσης 3,5 $\mu\text{Sv/h}$ ως μέσο όρο, αυτό θα επιτρέψει στο προσωπικό του νοσοκομείου να εργαστεί περ. 300 ώρες/έτος σε κοντινή απόσταση από ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με σημειωμένα με λουτέσιο (^{177}Lu) φαρμακευτικά προϊόντα που θεωρούνται ραδιοφαρμακευτικά χωρίς να φορά ακτινοπροστασία. Φυσικά, το προσωπικό της πυρηνικής ιατρικής αναμένεται να φορέσει πρότυπη ακτινοπροστασία.

Οποιοδήποτε άλλο πρόσωπο σε κοντινή απόσταση από τον υπό θεραπεία ασθενή θα πρέπει να ενημερώνεται σχετικά με τις δυνατότητες μείωσης της έκθεσής του/της στην ακτινοβολία που εκπέμπεται από τον ασθενή.

Ειδικές προειδοποιήσεις

Για πληροφορίες σχετικά με ειδικές προειδοποιήσεις και ειδικές προφυλάξεις σχετικά με τη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων σημειωμένων με λουτέσιο (^{177}Lu), ανατρέξτε επίσης στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος/στο φύλλο οδηγιών χρήσης του εκάστοτε φαρμακευτικού προϊόντος που πρόκειται να ραδιοσημανθεί.

Περαιτέρω προφυλάξεις για τους συγγενείς, τους φροντιστές και το κλινικό προσωπικό παρατίθενται στην παράγραφο 6.6.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων του χλωριούχου λουτεσίου (^{177}Lu) με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τις αλληλεπιδράσεις που σχετίζονται με τη χορήγηση φαρμακευτικών προϊόντων σημειωμένων με λουτέσιο (^{177}Lu), ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος/στο φύλλο οδηγιών χρήσης του εκάστοτε φαρμακευτικού προϊόντος που πρόκειται να ραδιοσημανθεί.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Όταν πρόκειται να χορηγηθούν ραδιοφαρμακευτικά προϊόντα σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία, πρέπει να εξακριβώνεται η ύπαρξη ή όχι κύησης. Οποιαδήποτε γυναίκα έχει χάσει έναν κύκλο εμμήνου ρύσης πρέπει να θεωρείται έγκυος, εκτός εάν αποδειχθεί το αντίθετο. Σε περίπτωση αμφιβολίας (εάν η γυναίκα έχει χάσει έναν κύκλο εμμήνου ρύσης, ο κύκλος της δεν είναι σταθερός, κ.λπ.), θα πρέπει να παρέχονται στην ασθενή εναλλακτικές τεχνικές που δεν περιλαμβάνουν τη χρήση ιοντίζουσας ακτινοβολίας (εφόσον υπάρχουν). Πριν από τη χορήγηση φαρμακευτικών προϊόντων σημειωμένων με λουτέσιο (^{177}Lu), πρέπει να αποκλείεται το ενδεχόμενο κύησης μέσω κατάλληλης/εγκεκριμένης εξέτασης.

Κύηση

Η χρήση φαρμακευτικών προϊόντων σημασμένων με λουτέσιο (^{177}Lu) αντενδείκνυται σε περίπτωση διαπιστωμένης, πιθανολογούμενης ή μη αποκλειόμενης κύησης λόγω του κινδύνου της ιοντίζουσας ακτινοβολίας στο έμβρυο (βλ. παράγραφο 4.3).

Θηλασμός

Πριν από τη χορήγηση ραδιοφαρμάκου σε μητέρα που θηλάζει, θα πρέπει να εξετάζεται η δυνατότητα καθυστέρησης της χορήγησης ραδιονουκλιδίων μέχρι να σταματήσει η μητέρα τον θηλασμό και να επιλέγεται το καταλληλότερο ραδιοφάρμακο, λαμβανομένης υπόψη της απέκκρισης ραδιενέργειας στο μητρικό γάλα. Εάν η χορήγηση κρίνεται αναγκαία, ο θηλασμός πρέπει να διακόπτεται και το αντλημένο μητρικό γάλα πρέπει να απορρίπτεται.

Γονιμότητα

Οι επιδράσεις του χλωριούχου λουτεσίου (^{177}Lu) στη γονιμότητα των αρσενικών και θηλυκών δεν έχουν μελετηθεί σε ζώα. Χαμηλές εκθέσεις θα μπορούσαν να καταδειχθούν για τα σεξουαλικά όργανα των αρσενικών και των θηλυκών. Δεν μπορεί να αποκλειστεί ότι τα σημασμένα με λουτέσιο (^{177}Lu) φαρμακευτικά προϊόντα προκαλούν αναπαραγωγική τοξικότητα συμπεριλαμβανομένου βλάβες σπερματογένεσης ή γενετικές βλάβες στους όρχεις ή στις ωοθήκες.

Περαιτέρω πληροφορίες σχετικά με τη γονιμότητα καθώς και τη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων σημασμένων με λουτέσιο (^{177}Lu) σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία, κατά τη διάρκεια της κύησης και του θηλασμού, παρατίθενται στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος/στο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος που πρόκειται να ραδιοσημανθεί.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Οι επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων μετά τη θεραπεία με φαρμακευτικά προϊόντα σημασμένα με λουτέσιο (^{177}Lu) παρατίθενται στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος/στο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος που πρόκειται να ραδιοσημανθεί.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μετά τη χορήγηση φαρμακευτικών προϊόντων σημασμένων με λουτέσιο (^{177}Lu), τα οποία έχουν παρασκευασθεί μέσω ραδιοσήμανσης με το Pluvira, εξαρτώνται από το χρησιμοποιούμενο φαρμακευτικό προϊόν. Σχετικές πληροφορίες παρέχονται στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος/στο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος που πρόκειται να ραδιοσημανθεί.

Η έκθεση σε ιοντίζουσα ακτινοβολία συνδέεται με την πρόκληση καρκίνου και την πιθανότητα ανάπτυξης κληρονομικών βλαβών. Η δόση ακτινοβολίας που λαμβάνει ο ασθενής λόγω της θεραπευτικής έκθεσης ενδέχεται να έχει ως αποτέλεσμα μεγαλύτερα ποσοστά εμφάνισης καρκίνου και μεταλλάξεων. Σε κάθε περίπτωση είναι απαραίτητο να διασφαλίζεται ότι ο κίνδυνος από την έκθεση στην ακτινοβολία είναι μικρότερος από την ίδια την ασθένεια.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες χωρίζονται σε ομάδες σύμφωνα με τις συχνότητες της σύμβασης MedDRA: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 1 Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών

MedDRA Κατηγορία/Οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστής συχνότητας
Νεοπλάσματα καλοήγη, κακοήγη και μη καθορισμένα (συμπ. κύστεων και πολύποδων)		Ανθεκτική κυτταρροπενία με δυσπλασία πολλαπλών σειρών (Μυελοδυσπλαστι κό σύνδρομο) (βλ. παράγραφο 4.4)	Οξεία μυελογενής λευχαιμία (βλ. παράγραφο 4.4)	
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος	Αναιμία Θρομβοπενία Λευκοπενία Λεμφοπενία	Ουδετεροπενία		Πανκυτταροπενία
Ενδοκρινικές διαταραχές				Καρκινοειδής κρίση
Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές				Σύνδρομο λύσης όγκου
Γαστρεντερικές διαταραχές	Ναυτία Έμετος			Ξηρό στόμα
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Αλωπεκία			

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Ξηρό στόμα

Έχει αναφερθεί παροδική ξηρότητα του στόματος σε ασθενείς με μεταστατικό, ανθεκτικό στον ευνουχισμό καρκίνο του προστάτη που λαμβάνουν φαρμακευτικά προϊόντα σημασμένα με λουτέσιο (^{177}Lu) και στόχο το PSMA.

Αλωπεκία

Μεταξύ των ασθενών που λαμβάνουν βασισμένη σε λουτέσιο (^{177}Lu) θεραπεία με ραδιονουκλίδιο πεπτιδικού υποδοχέα για την αντιμετώπιση νευροενδοκρινών όγκων, έχει παρατηρηθεί αλωπεκία, η οποία περιγράφεται ως ήπια και παροδική.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Η παρουσία ελεύθερου χλωριούχου λουτεσίου (^{177}Lu) στον οργανισμό μετά από εκ παραδρομής χορήγηση Pluvira έχει ως αποτέλεσμα αυξημένη τοξικότητα στον μυελό των οστών και βλάβη των αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων. Επομένως, σε περίπτωση εκ παραδρομής χορήγησης του Pluvira, η ραδιοτοξικότητα για τον ασθενή πρέπει να μειωθεί με άμεση (δηλαδή εντός 1 ώρας) χορήγηση σκευασμάτων που περιέχουν χηλικούς παράγοντες όπως τα Ca-DTPA ή Ca-EDTA, προκειμένου να αυξηθεί η αποβολή του ραδιονουκλιδίου από τον οργανισμό.

Τα ιατρικά ιδρύματα που χρησιμοποιούν το Pluvira για τη επισημάνση μορίων-φορέων για θεραπευτικούς σκοπούς πρέπει να διαθέτουν τα ακόλουθα σκευάσματα:

- Ca-DTPA (διαιθυλενοτρίαμινοπενταοξείκό ασβεστοτρινάτριο) ή
- Ca-EDTA (αιθυλενοδιαμινοτετραοξείκό ασβεστοδινάτριο)

Αυτοί οι χηλικοί παράγοντες καταστέλλουν τη ραδιοτοξικότητα του λουτεσίου (^{177}Lu) με ανταλλαγή ιόντων μεταξύ του ασβεστούχου συμπλόκου και του λουτεσίου (^{177}Lu). Χάρη στην ιδιότητα των χηλικών συνδετών (DTPA, EDTA) να σχηματίζουν υδατοδιαλυτά σύμπλοκα, τα σύμπλοκα και το προσδεμένο λουτέσιο (^{177}Lu) αποβάλλονται με ταχείς ρυθμούς από τους νεφρούς.

Οι χηλικοί αυτοί παράγοντες πρέπει να χορηγούνται σε ποσότητα ενός γραμμαρίου με βραδεία ενδοφλέβια ένεση διάρκειας 3-4 λεπτών ή με έγχυση (1 g σε 100-250 mL γλυκόζης ή ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9 %)).

Ο σχηματισμός χηλικών ενώσεων φτάνει στο μέγιστο αμέσως μετά ή εντός μίας ώρας από την έκθεση, δηλαδή όταν το ραδιονουκλίδιο κυκλοφορεί στο αίμα ή βρίσκεται στα υγρά των ιστών και στο πλάσμα. Παρόλα αυτά, η παρέλευση χρονικού διαστήματος μεγαλύτερου της 1 ώρας μετά την έκθεση δεν αποκλείει τη χορήγηση και την αποτελεσματική δράση του χηλικού παράγοντα, έστω και με μειωμένη αποτελεσματικότητα. Η ενδοφλέβια χορήγηση δεν πρέπει να διαρκεί περισσότερο από 2 ώρες.

Σε κάθε περίπτωση, πρέπει να παρακολουθούνται οι αιματολογικές παράμετροι του ασθενούς και να λαμβάνονται άμεσα τα κατάλληλα μέτρα σε περίπτωση που υπάρχουν ενδείξεις ραδιοτοξικότητας.

Η τοξικότητα του λουτεσίου (^{177}Lu) που απελευθερώνεται in vivo από το σημασμένο βιομόριο στον οργανισμό κατά τη διάρκεια της θεραπείας θα μπορούσε να μειωθεί με τη χορήγηση χηλικών παραγόντων μετά τη θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Θεραπευτικά ραδιοφάρμακα, άλλα θεραπευτικά ραδιοφάρμακα, κωδικός ATC: V10X

Οι φαρμακοδυναμικές ιδιότητες των σημασμένων με λουτέσιο (^{177}Lu) φαρμακευτικών προϊόντων, τα οποία παρασκευάζονται με ραδιοσήμανση με χλωριούχο λουτέσιο (^{177}Lu) πριν από τη χορήγηση, εξαρτώνται από τη φύση του φαρμακευτικού προϊόντος που πρόκειται να ραδιοσημανθεί. Ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος/στο φύλλο οδηγιών χρήσης του εκάστοτε φαρμακευτικού προϊόντος που πρόκειται να ραδιοσημανθεί.

Το λουτέσιο (^{177}Lu) εκπέμπει βήτα (β^-) σωματίδια μέτριας ανώτατης ενέργειας (0,498 MeV) με μέγιστη διείσδυση ιστού περίπου 2 mm. Το λουτέσιο (^{177}Lu) εκπέμπει επίσης ακτίνες γάμμα χαμηλής ενέργειας που επιτρέπουν μελέτες σπινθηρογράφηματος, βιοκατανομής και δοσιμετρίας με τα ίδια σημασμένα με λουτέσιο (^{177}Lu) φαρμακευτικά προϊόντα.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες των σημασμένων με λουτέσιο (^{177}Lu) φαρμακευτικών προϊόντων, τα οποία παρασκευάζονται με ραδιοσήμανση με Pluvira πριν από τη χορήγηση, εξαρτώνται από τη φύση του φαρμακευτικού προϊόντος που πρόκειται να ραδιοσημανθεί.

Κατανομή μετά από ακούσια ενδοφλέβια χορήγηση χλωριούχου λουτεσίου (^{177}Lu)

Δεδομένα από πειράματα που έγιναν σε ποντίκια, αρουραίους και κουνέλια υποδεικνύουν ότι περισσότερο από το μισό λουτέσιο (^{177}Lu) που εισέρχεται στο κυκλοφορικό εναποτίθεται στον σκελετό, και μόνο μικρές ποσότητες πηγαίνουν στο ήπαρ και τα νεφρά. Το λουτέσιο (^{177}Lu) έχει βιολογικό χρόνο ημιζωής από 10 έως 40 ημέρες στον μαλακό ιστό των ποντικών και των αρουραίων, αλλά έχει πολύ μεγάλο βιολογικό χρόνο ημιζωής στον σκελετό. Ωστόσο, αυτές οι τιμές μεγάλου χρόνου ημιζωής στον σκελετό δεν σχετίζονται με το χλωριούχο λουτέσιο (^{177}Lu) χωρίς προσθήκη φορέα (n.c.a.), καθώς διασπάται πλήρως εντός 6,7 ημερών (ο χρόνος ημιζωής του) από τη στιγμή της χορήγησης, οπότε και δεν συσσωρεύεται με την πάροδο του χρόνου. Κατόπιν ενδοφλέβιας χορήγησης χλωριούχου λουτεσίου (^{177}Lu), το λουτέσιο (^{177}Lu) απεκκρίνεται αργά κυρίως μέσω των ούρων. Παρατηρείται επίσης κάποια αποβολή του μέσω των κοπράνων.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Οι τοξικολογικές ιδιότητες των σημασμένων με λουτέσιο (^{177}Lu) φαρμακευτικών προϊόντων που παρασκευάζονται με ραδιοσήμανση με το χλωριούχο λουτέσιο (^{177}Lu) πριν από τη χορήγηση εξαρτώνται από τη φύση του φαρμακευτικού προϊόντος που πρόκειται να ραδιοσημανθεί.

Η τοξικότητα του μη ραδιενεργού χλωριούχου λουτεσίου έχει μελετηθεί σε διάφορα θηλαστικά και με διάφορες οδούς χορήγησης. Όταν η χορήγηση γίνεται μέσω της ενδοπεριτοναϊκής οδού, η LD50 για τους ποντικούς είναι περίπου 315 mg/kg. Στις γάτες, δεν παρατηρήθηκαν φαρμακολογικές επιδράσεις στην αναπνοή και την καρδιαγγειακή λειτουργία με αθροιστική ενδοφλέβια δόση έως 10 mg/kg. Μια υψηλή δόση 10 GBq χλωριούχου λουτεσίου (^{177}Lu) περιέχει 2,4 μg λουτεσίου, που αντιστοιχεί σε μία ανθρώπινη δόση 0,034 μg/kg. Αυτή η δόση είναι περίπου 7 τάξεις μεγέθους χαμηλότερη από την ενδοπεριτοναϊκή LD50 σε ποντίκια και πάνω από 5 τάξεις μεγέθους μικρότερη από την NOEL που παρατηρήθηκε στις γάτες. Ως εκ τούτου, η τοξικότητα μετάλλων-ιόντων λουτεσίου των φαρμάκων που φέρουν την ένδειξη Pluvira (^{177}Lu).

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Αραιωμένο υδροχλωρικό οξύ

6.2 Ασυμβατότητες

Η ραδιοσήμανση φαρμακευτικών προϊόντων, όπως τα μονοκλωνικά αντισώματα, τα πεπτίδια, οι βιταμίνες ή άλλα υποστρώματα, με χλωριούχο λουτέσιο (^{177}Lu) είναι πολύ ευαίσθητη στην παρουσία μεταλλικών ιχνοστοιχείων.

Ο σχολαστικός καθαρισμός όλων των γυάλινων ειδών, των βελονών σύριγγας, κ.λπ. που χρησιμοποιούνται για την παρασκευή του σημασμένου με λουτέσιο (^{177}Lu) φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντικός προκειμένου να διασφαλίζεται η απομάκρυνση αυτών των προσμείξεων μεταλλικών ιχνοστοιχείων. Για την ελαχιστοποίηση των επιπέδων των προσμείξεων μεταλλικών ιχνοστοιχείων, πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο βελόνες σύριγγας (για παράδειγμα μη μεταλλικές) με αποδεδειγμένη ανθεκτικότητα στο αραιό οξύ.

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που πρόκειται να ραδιοσημανθούν.

6.3 Διάρκεια ζωής

10 ημέρες από την ημερομηνία παρασκευής.

Διάρκεια ζωής μετά το πρώτο άνοιγμα

Από μικροβιολογικής άποψης, εκτός εάν η μέθοδος άντλησης από το φιαλίδιο ή η εισαγωγή στο φιαλίδιο αποκλείει τον κίνδυνο μικροβιακής μόλυνσης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες φύλαξης πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για την αποφυγή περιττής έκθεσης στην ακτινοβολία.

Τα ραδιοφαρμακευτικά προϊόντα θα πρέπει να φυλάσσονται σύμφωνα με τους εθνικούς κανονισμούς για τα ραδιενεργά υλικά.

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για την φύλαξή του.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Διάφανο γυάλινο φιαλίδιο τύπου I των 2 mL ή 10 mL με ένα ελαστικό πώμα από βρωμοβουτύλιο επικαλυμμένο με φθοροπολυμερές, κλεισμένο με πώμα αλουμινίου.

Τα φιαλίδια τοποθετούνται σε περιέκτη από μόλυβδο για προστατευτική θωράκιση και συσκευάζονται σε εξωτερικό κουτί.

Μεγέθη συσκευασίας:

Φιαλίδιο 2 mL: 1, 2, 3 ή 4 φιαλίδια

Φιαλίδιο 10 mL: 1, 2, 3 ή 4 φιαλίδια

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το Plumira δεν προορίζεται για απευθείας χρήση σε ασθενείς.

Γενική προειδοποίηση

Τα ραδιοφαρμακευτικά προϊόντα πρέπει να παραλαμβάνονται, να χρησιμοποιούνται και να χορηγούνται μόνο από ειδικευμένο προσωπικό σε εγκεκριμένες κλινικές εγκαταστάσεις. Η παραλαβή, η αποθήκευση, η χρήση, η μεταφορά και η απόρριψή τους υπόκεινται στους κανονισμούς ή/και στις σχετικές άδειες των αρμόδιων αρχών.

Τα ραδιοφαρμακευτικά προϊόντα πρέπει να παρασκευάζονται από τον χρήστη κατά τρόπο που να ικανοποιεί τόσο τις απαιτήσεις ακτινοπροστασίας όσο και τις απαιτήσεις ποιότητας των φαρμάκων. Πρέπει να λαμβάνονται οι κατάλληλες προφυλάξεις για τη διασφάλιση άσηπτων συνθηκών.

Για οδηγίες σχετικά με την επί τόπου παρασκευή του ραδιοφαρμακευτικού πρόδρομου διαλύματος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 12.

Εάν οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της παρασκευής αυτού του ραδιοφαρμακευτικού διαλύματος πρόδρομης ουσίας διακυβεύεται η ακεραιότητα του περιέκτη του, δεν πρέπει να χρησιμοποιείται.

Οι διαδικασίες χορήγησης πρέπει να εκτελούνται με τρόπο που να ελαχιστοποιεί τον κίνδυνο μόλυνσης του διαλύματος πρόδρομου ραδιοφαρμάκου και την έκθεση των χειριστών. Η χρήση κατάλληλης θωράκισης ακτινοπροστασίας είναι υποχρεωτική.

Η ραδιενεργός δόση στην επιφάνεια του σώματος και η συσσωρευτική δόση εξαρτώνται από πολλούς παράγοντες. Οι μετρήσεις στον χώρο εργασίας αλλά και κατά τη διάρκεια των εργασιών είναι κρίσιμης σημασίας και πρέπει να διενεργούνται με σκοπό τον ακριβέστερο και πιο εμπεριστατωμένο προσδιορισμό της συνολικής δόσης ακτινοβολίας που δέχεται το προσωπικό. Συνιστάται στο προσωπικό υγειονομικής περίθαλψης να περιορίζει τον χρόνο στενής επαφής με τους ασθενείς στους οποίους έχουν χορηγηθεί ραδιοφαρμακευτικά προϊόντα σημασμένα με λουτέσιο (^{177}Lu). Συνιστάται η χρήση κλειστού κυκλώματος τηλεόρασης για την παρακολούθηση των ασθενών. Δεδομένης της μεγάλης διάρκειας ημιζωής του λουτεσίου (^{177}Lu), συνιστάται ιδιαίτερη προσοχή ώστε να αποτρέπεται η επιμόλυνση. Ο λόγος είναι η απουσία σημαντικής θεραπευτικής υπεροχής με το συγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν έναντι των υφιστάμενων θεραπειών για τους παιδιατρικούς ασθενείς. Για την ελαχιστοποίηση της έκθεσης σε ακτινοβολία που εκπέμπεται λόγω επαναλαμβανόμενης έκθεσης δεν προβλέπονται άλλες συστάσεις πέραν των προαναφερθεισών, οι οποίες πρέπει να τηρούνται αυστηρά.

Η χορήγηση ραδιενεργών φαρμακευτικών προϊόντων προκαλεί κινδύνους σε τρίτους λόγω εκπομπής ραδιενέργειας στο περιβάλλον ή μόλυνσης από εκτινάξεις σταγόνων ούρων, εμέτου, κ.λπ. Συνεπώς, πρέπει να λαμβάνονται προφυλάξεις ακτινοπροστασίας σύμφωνα με τους εθνικούς κανονισμούς.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

11. ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΑ

Η δόση ραδιενέργειας που δέχονται τα διάφορα όργανα μετά την ενδοφλέβια χορήγηση φαρμακευτικού προϊόντος σημασμένου με λουτέσιο (^{177}Lu) εξαρτάται από το προς ραδιοσημανση μόριο.

Πληροφορίες σχετικά με τη δοσιμετρία της ραδιενέργειας του εκάστοτε σημασμένου με λουτέσιο (^{177}Lu) φαρμακευτικού προϊόντος μετά τη χορήγηση του ραδιοσημασμένου παρασκευάσματος παρέχονται στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος/στο φύλλο οδηγιών χρήσης του εκάστοτε φαρμακευτικού προϊόντος που πρόκειται να ραδιοσημανθεί.

Οι πίνακες δοσιμετρίας που ακολουθούν επιτρέπουν την αξιολόγηση της συμβολής του μη συζευγμένου λουτεσίου (^{177}Lu) στη δόση ραδιενέργειας μετά τη χορήγηση φαρμακευτικού προϊόντος σημασμένου με λουτέσιο (^{177}Lu) ή ως αποτέλεσμα εκ παραδρομής ενδοφλέβιας έγχυσης του Pluvira.

Πραγματοποιήθηκαν υπολογισμοί δόσης [απορροφηθείσες κανονικοποιημένες δόσεις για όργανα-στόχο (mGy/MBq) και αποτελεσματικές κανονικοποιημένες δόσεις (mSv/MBq)], χρησιμοποιώντας τη μέθοδο της τιμής S της Επιτροπής Ιατρικής Εσωτερικής Δόσης Ακτινοβολίας (MIRD) για κάθε όργανο μετά τη χορήγηση 1,000 MBq. Ακολουθώς παρατίθενται οι δόσεις ανά όργανο για ενήλικα αρσενικά και θηλυκά μοντέλα, όπως και για αρσενικά και θηλυκά μοντέλα ηλικίας 15 ετών, 10 ετών, 5 ετών, 1 έτους και νεογνήτα.

Τα αποτελέσματα καταδεικνύουν ότι τα πιο σημαντικά όργανα-στόχοι για τη βιοκατανομή του χλωριούχου λουτεσίου (^{177}Lu) είναι οι νεφροί και το ήπαρ και ότι ο ερυθρός μυελός είναι το όργανο που περιορίζει τη δόση.

Πίνακας 2 Εκτιμώμενες απορροφηθείσες κανονικοποιημένες δόσεις (mGy/MBq) και κανονικοποιημένη αποτελεσματική δόση (mSv/MBq) του $^{177}\text{LuCl}_3$ σε αρσενικά μοντέλα, όπως υπολογίστηκαν με τη μέθοδο της τιμής S της Επιτροπής Ιατρικής Εσωτερικής Δόσης Ακτινοβολίας (MIRD)

Όργανο-στόχος	Ενήλικες	15 ετών	10 ετών	5 ετών	1 έτους	Νεογνήτα
Λιπώδης ιστός	1,80E-03	2,12E-03	3,16E-03	5,35E-03	9,06E-03	2,30E-02
Επινεφρίδια	2,26E-02	2,43E-02	4,21E-02	7,00E-02	1,30E-01	3,58E-01
Κυψελιδικός ενδιάμεσος ιστός	2,48E-02	2,89E-02	5,06E-02	8,39E-02	1,61E-01	4,73E-01
Εκκριτικά κύτταρα στο βρογχιολικό επιθήλιο	1,93E-02	1,69E-02	3,03E-02	5,03E-02	1,08E-01	2,96E-01
Εγκέφαλος	4,50E-03	5,59E-03	8,23E-03	1,32E-02	1,98E-02	5,58E-02
Μαστός	2,27E-03	3,26E-03	4,87E-03	8,83E-03	1,24E-02	4,06E-02
Βασικά κύτταρα στο βρογχικό επιθήλιο	2,53E-02	1,57E-02	2,78E-02	4,64E-02	1,00E-01	2,65E-01
Εκκριτικά κύτταρα στο βρογχικό επιθήλιο	2,50E+02	1,57E-02	2,78E-02	4,64E-02	1,00E-01	2,65E-01
Οστεογόνα κύτταρα	8,08E-02	3,93E-02	8,91E-02	2,41E-01	6,76E-01	6,44E-01
Βασικά κύτταρα ET1*	3,85E-03	5,47E-03	1,90E-03	4,62E-03	6,45E-03	1,68E-02
Βασικά κύτταρα ET2**	3,38E-03	1,88E-02	7,96E-03	1,26E-02	1,76E-02	3,72E-02
Οφθαλμικός φακός	2,00E-03	1,82E-03	2,40E-03	3,27E-03	3,77E-03	8,73E-03
Τοίχωμα χοληδόχου κύστης	1,67E-02	1,03E-02	1,57E-02	2,34E-02	3,96E-02	8,41E-02
Καρδιακό τοίχωμα	1,77E-02	1,85E-02	3,31E-02	5,45E-02	9,83E-02	2,87E-01
Νεφροί	1,03E-01	1,32E-01	2,40E-01	4,06E-01	8,53E-01	2,50E+00
Στρώμα βλαστικών κυττάρων κατιόντος παχέος εντέρου	1,19E-02	1,50E-02	2,46E-02	4,08E-02	7,09E-02	2,07E-01

Όργανο-στόχος	Ενήλικες	15 ετών	10 ετών	5 ετών	1 έτους	Νεογέννητα
Ήπαρ	1,74E-01	2,25E-01	4,01E-01	6,78E-01	1,36E+00	3,57E+00
Εξωθωρακικοί λεμφαδένες	1,99E-03	5,93E-03	7,33E-03	1,08E-02	1,39E-02	4,04E-02
Συστηματικοί λεμφαδένες	5,04E-03	3,59E-03	4,98E-03	8,42E-03	1,36E-02	3,36E-02
Θωρακικοί λεμφαδένες	4,70E-03	5,46E-03	8,95E-03	1,56E-02	2,45E-02	5,42E-02
Μυς	5,23E-03	6,82E-03	1,22E-02	2,16E-02	4,78E-02	9,72E-02
Στοματικός βλεννογόνο	3,32E-03	6,89E-03	8,66E-03	1,50E-02	1,62E-02	4,94E-02
Οισοφάγος	8,72E-03	8,94E-03	1,42E-02	2,30E-02	3,17E-02	1,15E-01
Ωοθήκες	M/Δ	M/Δ	M/Δ	M/Δ	M/Δ	M/Δ
Υπόφυση	3,06E-03	5,35E-03	6,41E-03	1,01E-02	2,16E-02	4,50E-02
Πάγκρεας	1,02E-02	1,50E-02	2,57E-02	4,12E-02	6,95E-02	2,04E-01
Προστάτης	2,15E-03	2,64E-03	4,88E-03	7,68E-03	1,10E-02	3,56E-02
Ερυθρός μυελός	2,38E-02	3,77E-02	4,11E-02	9,45E-02	2,27E-01	7,13E-01
Στρώμα βλαστικών κυττάρων ανιόντος παχέος εντέρου	1,32E-02	1,65E-02	2,65E-02	4,39E-02	7,44E-02	2,15E-01
Στρώμα βλαστικών κυττάρων ορθοσιγμοειδούς	8,74E-03	1,09E-02	1,74E-02	2,80E-02	4,73E-02	1,37E-01
Σιελογόνοι αδένες	2,52E-03	5,00E-03	6,26E-03	9,83E-03	1,32E-02	4,51E-02
Στρώμα βλαστικών κυττάρων λεπτού εντέρου	9,89E-03	2,52E-02	4,32E-02	7,24E-02	1,34E-01	3,80E-01
Δέρμα	1,77E-03	2,22E-03	3,56E-03	5,57E-03	8,47E-03	2,71E-02
Σπλήνας	1,60E-02	1,98E-02	3,35E-02	5,61E-02	9,85E-02	2,97E-01
Στρώμα βλαστικών κυττάρων στομάχου	3,87E-02	4,73E-02	8,48E-02	1,42E-01	2,78E-01	7,53E-01
Όρχεις	1,73E-03	2,43E-03	5,33E-03	6,61E-03	6,68E-03	2,09E-02
Θύμος	3,29E-03	3,57E-03	5,92E-03	9,54E-03	1,47E-02	4,89E-02
Θυρεοειδής	4,69E-03	5,29E-03	7,67E-03	1,26E-02	1,85E-02	6,96E-02
Γλώσσα	3,02E-03	4,90E-03	6,68E-03	1,05E-02	1,36E-02	4,42E-02
Αμυγδαλές	3,88E-03	5,18E-03	6,99E-03	1,05E-02	1,37E-02	5,01E-02
Τοίχωμα ουροδόχου κύστης	1,79E-03	2,02E-03	3,00E-03	4,44E-03	8,66E-03	1,90E-02
Ουρητήρες	3,03E-03	4,23E-03	6,75E-03	1,25E-02	2,17E-02	6,13E-02
Μήτρα	M/Δ	M/Δ	M/Δ	M/Δ	M/Δ	M/Δ
Σύνολο σώματος	1,80E-03	1,89E-03	2,93E-03	4,52E-03	7,61E-03	1,66E-02

Αποτελεσματική δόση 2,26E-02 2,87E-02 4,75E-02 8,34E-02 1,68E-01 4,61E-01

*Βασικά κύτταρα ET1 – Βασικά κύτταρα που παράγουν ενδοθελίνη-1

**Βασικά κύτταρα ET2 – Βασικά κύτταρα που παράγουν ενδοθελίνη-2

Πίνακας 3 Εκτιμώμενες απορροφηθείσες κανονικοποιημένες δόσεις (mGy/MBq) και κανονικοποιημένη αποτελεσματική δόση (mSv/MBq) του $^{177}\text{LuCl}_3$ σε θυληκά μοντέλα, όπως υπολογίστηκαν με τη μέθοδο της τιμής S της Επιτροπής Ιατρικής Εσωτερικής Δόσης Ακτινοβολίας (MIRD)

Όργανο-στόχος	Ενήλικες	15 ετών	10 ετών	5 ετών	1 έτους	Νεογέννητα
Λιπώδης ιστός	1,60E-03	2,09E-03	3,13E-03	5,31E-03	9,04E-03	2,29E-02

Όργανο-στόχος	Ενήλικες	15 ετών	10 ετών	5 ετών	1 έτους	Νεογέννητα
Επινεφρίδια	2,90E-02	2,56E-02	4,21E-02	7,00E-02	1,30E-01	3,58E-01
Κυψελιδικός ενδιάμεσος ιστός	2,85E-02	3,06E-02	5,06E-02	8,43E-02	1,61E-01	4,73E-01
Εκκριτικά κύτταρα στο βρογχιολικό επιθήλιο	2,17E-02	1,83E-02	3,03E-02	5,06E-02	1,08E-01	2,96E-01
Εγκέφαλος	5,16E-03	5,14E-03	8,55E-03	8,51E-03	1,98E-02	5,58E-02
Μαστός	2,02E-03	3,06E-03	4,72E-03	8,74E-03	1,23E-02	4,04E-02
Βασικά κύτταρα στο βρογχικό επιθήλιο	2,98E-02	1,68E-02	2,78E-02	4,64E-02	1,00E-01	2,65E-01
Εκκριτικά κύτταρα στο βρογχικό επιθήλιο	2,95E-02	1,68E-02	2,78E-02	4,64E-02	1,00E-01	2,65E-01
Οστεογόνα κύτταρα	9,68E-02	4,26E-02	8,91E-02	2,41E-01	6,76E-01	6,44E-01
Βασικά κύτταρα ET1*	3,51E-03	2,16E-03	1,89E-03	4,56E-03	6,37E-03	1,66E-02
Βασικά κύτταρα ET2**	3,43E-03	6,22E-03	7,95E-03	1,25E-02	1,76E-02	3,72E-02
Οφθαλμικός φακός	1,91E-03	1,59E-03	2,39E-03	3,23E-03	3,73E-03	8,73E-03
Τοίχωμα χοληδόχου κύστης	1,98E-02	1,16E-02	1,58E-02	2,36E-02	3,97E-02	8,49E-02
Καρδιακό τοίχωμα	2,14E-02	2,00E-02	3,31E-02	5,44E-02	9,86E-02	2,87E-01
Νεφροί	1,31E-01	1,50E-01	2,40E-01	4,06E-01	8,53E-01	2,50E+00
Στρώμα βλαστικών κυττάρων κατιόντος παχέος εντέρου	1,29E-02	1,44E-02	2,46E-02	4,08E-02	7,09E-02	2,07E-01
Ήπαρ	2,14E-01	2,49E-01	4,01E-01	6,78E-01	1,36E+00	3,57E+00
Εξωθωρακικοί λεμφαδένες	1,91E-03	5,16E-03	7,32E-03	1,07E-02	1,39E-02	4,04E-02
Συστηματικοί λεμφαδένες	5,08E-03	3,07E-03	4,98E-03	8,42E-03	1,36E-02	3,36E-02
Θωρακικοί λεμφαδένες	5,32E-03	6,48E-03	8,95E-03	1,56E-02	2,45E-02	5,42E-02
Μυς	6,31E-03	7,34E-03	1,22E-02	2,16E-02	4,79E-02	9,73E-02
Στοματικός βλεννογόνο	6,15E-03	5,68E-03	8,79E-03	1,52E-02	1,66E-02	5,06E-02
Οισοφάγος	9,38E-03	8,30E-03	1,42E-02	2,30E-02	3,17E-02	1,15E-01
Ωοθήκες	4,74E-03	3,17E-03	4,25E-03	7,54E-03	1,47E-02	5,69E-02
Υπόφυση	9,20E-03	4,30E-03	6,90E-03	1,05E-02	2,28E-02	4,99E-02
Πάγκρεας	1,64E-02	1,64E-02	2,57E-02	4,13E-02	6,95E-02	2,04E-01
Προστάτης	M/Δ	M/Δ	M/Δ	M/Δ	M/Δ	M/Δ
Ερυθρός μυελός	2,65E-02	3,84E-02	4,11E-02	9,45E-02	2,27E-01	7,13E-01
Στρώμα βλαστικών κυττάρων ανιόντος παχέος εντέρου	1,36E-02	1,53E-02	2,65E-02	4,39E-02	7,44E-02	2,15E-01
Στρώμα βλαστικών κυττάρων ορθοσιγμοειδούς	9,34E-03	9,95E-03	1,74E-02	2,80E-02	4,73E-02	1,37E-01
Σιελογόνοι αδένες	3,18E-03	4,16E-03	6,23E-03	9,74E-03	1,31E-02	4,48E-02
Στρώμα βλαστικών κυττάρων λεπτού εντέρου	9,21E-03	2,68E-02	4,32E-02	7,24E-02	1,34E-01	3,80E-01
Δέρμα	2,06E-03	2,16E-03	3,56E-03	5,57E-03	8,47E-03	2,71E-02
Σπλήνας	1,91E-02	2,03E-02	3,35E-02	5,61E-02	9,85E-02	2,97E-01
Στρώμα βλαστικών κυττάρων στομάχου	4,84E-02	5,17E-02	8,48E-02	1,42E-01	2,78E-01	7,53E-01
Όρχεις	M/Δ	M/Δ	M/Δ	M/Δ	M/Δ	M/Δ

Όργανο-στόχος	Ενήλικες	15 ετών	10 ετών	5 ετών	1 έτους	Νεογέννητα
Θύμος	3,01E-03	3,63E-03	5,94E-03	9,57E-03	1,48E-02	4,91E-02
Θυρεοειδής	4,88E-03	4,65E-03	7,67E-03	1,26E-02	1,84E-02	6,96E-02
Γλώσσα	3,31E-03	4,22E-03	6,73E-03	1,05E-02	1,38E-02	4,46E-02
Αμυγδαλές	3,02E-03	4,91E-03	6,94E-03	1,04E-02	1,36E-02	4,97E-02
Τοίχωμα ουροδόχου κύστης	2,14E-03	1,93E-03	2,90E-03	4,60E-03	8,83E-03	1,69E-02
Ουρητήρες	3,88E-03	5,04E-03	6,82E-03	1,27E-02	2,18E-02	6,20E-02
Μήτρα	1,88E-03	1,08E-02	1,70E-02	8,36E-03	2,39E-02	6,71E-02
Σύνολο σώματος	1,60E-03	1,97E-03	2,88E-03	4,45E-03	7,52E-03	1,65E-02

Αποτελεσματική δόση 2,90E-02 3,06E-02 4,75E-02 8,34E-02 1,69E-01 4,64E-01

*Βασικά κύτταρα ET1 – Βασικά κύτταρα που παράγουν ενδοθελίνη-1

**Βασικά κύτταρα ET2 – Βασικά κύτταρα που παράγουν ενδοθελίνη-2

12. ΟΔΗΓΙΕΣ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗΣ ΡΑΔΙΟΦΑΡΜΑΚΩΝ

Πριν από τη χρήση, πρέπει να ελέγχεται η συσκευασία και η ραδιενέργεια. Η ραδιενέργεια μπορεί να μετρηθεί μεθάλαμο ιοντισμού.

Το λουτέσιο (^{177}Lu) εκπέμπει ακτινοβολία βήτα (β^-)/γάμμα. Οι μετρήσεις ραδιενέργειας με χρήση θαλάμου ιοντισμού είναι πολύ ευαίσθητες στους γεωμετρικούς παράγοντες και, ως εκ τούτου, πρέπει να διεξάγονται μόνο υπό γεωμετρικές συνθήκες που έχουν επικυρωθεί καταλλήλως.

Πρέπει να τηρούνται οι συνήθειες προφυλάξεως σχετικά με τη στειρότητα και τη ραδιενέργεια.

Οι αντλήσεις πρέπει να διενεργούνται υπό άσηπτες συνθήκες. Τα φιαλίδια δεν θα πρέπει να ανοιχθούν προτού απολυμανθεί το πώμα, το διάλυμα πρόδρομου ουσίας ραδιοφαρμάκου θα πρέπει να αναρροφηθεί διαμέσου του πώματος με χρήση σύριγγας μονής δόσης εφοδιασμένης με κατάλληλο προστατευτικό και αποστειρωμένης βελόνας μίας χρήσης.

Εάν κινδυνεύει η ακεραιότητα του φιαλιδίου, το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιείται.

Στο φιαλίδιο του χλωριούχου λουτεσίου (^{177}Lu) πρέπει να προστίθεται συμπλεκτικός παράγοντας και άλλα αντιδραστήρια.

Το ελεύθερο λουτέσιο (^{177}Lu) απορροφάται από τα οστά, όπου και συσσωρεύεται, με αποτέλεσμα πιθανά οστεοσαρκώματα. Πριν από την ενδοφλέβια χορήγηση ραδιοφαρμάκων σημασμένων με λουτέσιο (^{177}Lu) συνιστάται η προσθήκη παράγοντα δέσμωσης, όπως το διαιθυλενοτρίαμινοπενταοξικό οξύ (DTPA). Το DTPA σχηματίζει σύμπλοκο με το ελεύθερο λουτέσιο (^{177}Lu), αν υπάρχει, διευκολύνοντας την ταχεία νεφρική κάθαρσή του.

Θα πρέπει να εξασφαλίζεται επαρκής έλεγχος ποιότητας της ραδιοχημικής καθαρότητας των έτοιμων προς χρήση ραδιοφαρμάκων μετά από τη ραδιοσήμανση με το Pluvira. Τα όρια ραδιοχημικής πρόσμειξης θα πρέπει να καθοριστούν αναγνωρίζοντας το ραδιοτοξικολογικό δυναμικό του λουτεσίου (^{177}Lu). Κατά συνέπεια, το ελεύθερο μη δεσμευμένο λουτέσιο (^{177}Lu) θα πρέπει να ελαχιστοποιείται.

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <https://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Plumira 37 GBq/mL πρόδρομος ουσία ραδιοφαρμάκου, διάλυμα
χλωριούχο λουτέσιο (^{177}Lu)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 mL διαλύματος περιέχει 37 GBq χλωριούχου λουτεσίου (^{177}Lu) κατά τη χρονική στιγμή
βαθμονόμησης (CAL).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Αραιωμένο υδροχλωρικό οξύ. Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πρόδρομος ουσία ραδιοφαρμάκου, διάλυμα.

1 φιαλίδιο
2 φιαλίδια
3 φιαλίδια
4 φιαλίδια

ART: {HH/MM/EEEE ωω:00 CET}

Ειδική δραστηριότητα κατά τη CAL: ...GBq/mg

Όγκος: ...mL	Όγκος: ...mL	Όγκος: ...mL	Όγκος: ...mL
Δραστηριότητα κατά την ART: ...GBq/φιαλίδιο	Δραστηριότητα κατά την ART: ...GBq/φιαλίδιο	Δραστηριότητα κατά την ART: ...GBq/φιαλίδιο	Δραστηριότητα κατά την ART: ...GBq/φιαλίδιο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Για ραδιοσήμανση *in vitro*.

ΔΕΝ ΠΡΟΟΡΙΖΕΤΑΙ ΓΙΑ ΑΜΕΣΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Ραδιενεργό



8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {ΗΗ/ΜΜ/ΕΕΕΕ ωω:19:00 CET}

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για την αποφυγή περιττής έκθεσης στην ακτινοβολία.

Η φύλαξη θα πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τους κατά τόπους κανονισμούς για τις ραδιενεργές ουσίες.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δεν εφαρμόζεται.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

Δεν εφαρμόζεται.

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΠΕΡΙΕΚΤΗΣ ΑΠΟ ΜΟΛΥΒΔΟ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Plumira 37 GBq/mL πρόδρομος ουσία ραδιοφαρμάκου, διάλυμα
χλωριούχο λουτέσιο (^{177}Lu)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 mL διαλύματος περιέχει 37 GBq χλωριούχου λουτεσίου (^{177}Lu) κατά τη χρονική στιγμή
βαθμονόμησης (CAL).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Αραιωμένο υδροχλωρικό οξύ. Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πρόδρομος ουσία ραδιοφαρμάκου, διάλυμα.

1 φιαλίδιο

Όγκος: ...mL

Δραστικότητα κατά την ART: ...GBq/φιαλίδιο

ART: {HH/MM/EEEE ωω:00 CET}

Ειδική δραστικότητα κατά τη CAL: ...GBq/mg

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Για ραδιοσήμανση *in vitro*.

ΔΕΝ ΠΡΟΟΡΙΖΕΤΑΙ ΓΙΑ ΑΜΕΣΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Ραδιενεργό



8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {ΗΗ/ΜΜ/ΕΕΕΕ ωω:19:00 CET}

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για την αποφυγή περιττής έκθεσης στην ακτινοβολία.

Η φύλαξη θα πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τους κατά τόπους κανονισμούς για τις ραδιενεργές ουσίες.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δεν εφαρμόζεται.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

Δεν εφαρμόζεται.

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΕΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΙΑΛΙΔΙΟ (2 mL, 10 mL)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Plumira 37 GBq/mL πρόδρομος ουσία ραδιοφαρμάκου, διάλυμα
χλωριούχο λουτέσιο (^{177}Lu)

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {HH/MM/YYYY ωω:19:00 CET}

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

Όγκος: ...mL

Δραστικότητα κατά την ART: ...GBq/φιαλίδιο

ART: {HH/MM/YYYY ωω:00 CET}

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ



MIAS Pharma Limited

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Pumira 37 GBq/mL πρόδρομος ουσία ραδιοφαρμάκου, διάλυμα χλωριούχο λουτέσιο (^{177}Lu)

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο συνδυασμένο με Pumira, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον πυρηνικό γιατρό σας ο οποίος θα επιβλέπει τη διαδικασία.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον πυρηνικό γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Pumira και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιηθεί το Pumira
3. Πώς χρησιμοποιείται το φάρμακο που είναι ραδιοσημασμένο με το Pumira
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Pumira
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Pumira και ποια είναι η χρήση του

Αυτό το φάρμακο ανήκει σε μια κατηγορία προϊόντων που ονομάζονται πρόδρομες ουσίες ραδιοφαρμάκου. Περιέχει τη δραστική ουσία χλωριούχο λουτέσιο (^{177}Lu), η οποία εκπέμπει βήτα-μείον ακτινοβολία.

Το Pumira δεν προορίζεται να χρησιμοποιηθεί μόνο του, αλλά πρέπει να συνδυαστεί με άλλα φάρμακα (τα λεγόμενα φάρμακα φορείς) για να μπορέσει να χρησιμοποιηθεί. Αυτή η διαδικασία, όπου ένα φάρμακο φορέας σημαίνεται με μια ραδιενεργό ένωση, ονομάζεται ραδιοσήμανση.

Τα φάρμακα φορείς χρησιμοποιούνται με μια ειδική ένωση, στην προκειμένη περίπτωση το χλωριούχο λουτέσιο (^{177}Lu), για την επίτευξη ενός ειδικού στόχου. Μπορεί να είναι ουσίες που έχουν σχεδιαστεί για να αναγνωρίζουν έναν συγκεκριμένο τύπο κυττάρων στον οργανισμό. Όταν ένα τέτοιο φάρμακο φορέας ραδιοσημασμένο με λουτέσιο (^{177}Lu) χορηγείται στον ασθενή, μεταφέρει την ακτινοβολία εκεί όπου βρίσκονται αυτά τα κύτταρα, για τη θεραπεία μιας ασθένειας ή για τη λήψη εικόνων σε μια οθόνη που χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση ή τον εντοπισμό μιας ασθένειας.

Η χρήση ενός ραδιοσημασμένου με ^{177}Lu φαρμάκου συνεπάγεται έκθεση σε ραδιενέργεια. Ο γιατρός σας και ο πυρηνικός γιατρός έκριναν ότι το κλινικό όφελος της χρήσης ραδιοσημασμένου με ^{177}Lu φαρμάκου υπερτερεί του κινδύνου ραδιενέργειας.

Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης του ραδιοσημασμένου με ^{177}Lu φαρμάκου.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιηθεί το Pumira

Το Pumira δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί

- σε περίπτωση αλλεργίας στο χλωριούχο λουτέσιο (^{177}Lu) ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6),
- εάν είστε ή υπάρχει πιθανότητα να είστε έγκυος.

Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης του ραδιοσημασμένου με ^{177}Lu φαρμάκου.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Το χλωριούχο λουτέσιο (^{177}Lu) δεν πρέπει να χορηγείται απευθείας στον ασθενή. Φυσικά, το προσωπικό του νοσοκομείου αναμένεται να φορέσει πρότυπη ακτινοπροστασία. Οποιοδήποτε άλλο πρόσωπο σε στενή επαφή με τον υπό θεραπεία ασθενή θα πρέπει να ενημερώνεται σχετικά με τις δυνατότητες μείωσης της έκθεσής τους στην ακτινοβολία που εκπέμπεται από τον ασθενή.

Προσέξτε ιδιαίτερος με τα ραδιοσημασμένα με ^{177}Lu φάρμακα:

- εάν έχετε νεφρικά προβλήματα ή αιματολογική πάθηση (προβλήματα με το αίμα σας ή τον ιστό που σχηματίζει αίμα, όπως ο μυελός των οστών). Η αυξημένη έκθεση σε ακτινοβολία είναι πιθανή σε ασθενείς με αυτές τις παθήσεις, οδηγώντας σε μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης ορισμένων ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. παράγραφο 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες). Ο γιατρός σας θα εξετάσει τα αναμενόμενα οφέλη του φαρμάκου έναντι των πιθανών κινδύνων και μπορεί να διακόψει τη θεραπεία εάν εμφανιστούν ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες.
- μειωμένο αριθμό ερυθρών αιμοσφαιρίων (αναιμία)
- μειωμένο αριθμό αιμοπεταλίων αίματος (θρομβοπενία), τα οποία είναι σημαντικά για τη διακοπή των αιμορραγιών
- μειωμένο αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων (λευκοπενία, λεμφοπενία ή ουδετεροπενία), τα οποία είναι σημαντικά για την προστασία του οργανισμού από τις λοιμώξεις.

Τα περισσότερα από αυτά τα συμβάντα είναι ήπια και προσωρινά. Σε ορισμένους ασθενείς έχει παρατηρηθεί μειωμένος αριθμός και των 3 τύπων αιμοσφαιρίων (ερυθρά αιμοσφαίρια, αιμοπετάλια και λευκά αιμοσφαίρια – πανκυτταροπενία). Η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς με πανκυτταροπενία.

Επειδή το λουτέσιο (^{177}Lu) μπορεί, ορισμένες φορές, να επηρεάσει τα κύτταρα του αίματος, ο γιατρός σας θα σας υποβάλει σε εξετάσεις αίματος, τόσο πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία όσο και ανά τακτά χρονικά διαστήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Μιλήστε στον γιατρό σας εάν αντιμετωπίζετε δύσπνοια, μώλωπες, ρινορραγία, αιμορραγία των ούλων ή εάν παρουσιάσετε πυρετό.

Όταν το χλωριούχο λουτέσιο (^{177}Lu) χρησιμοποιείται για τη ραδιοσήμανση φαρμάκων φορέων που ονομάζονται ανάλογα σωματοστατίνης και εφαρμόζονται για τη θεραπεία καρκίνων που ονομάζονται νευροενδοκρινικοί όγκοι, το ραδιοσημασμένο φάρμακο φορέας απεκκρίνεται από τα νεφρά. Συνεπώς, ο γιατρός σας θα σας υποβάλει σε εξετάσεις αίματος, προκειμένου να μετρήσει τη νεφρική λειτουργία σας, τόσο πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία όσο και κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Η θεραπεία με ραδιοσημασμένα με ^{177}Lu φάρμακα ενδέχεται να επηρεάσει τον τρόπο με τον οποίο λειτουργεί το ήπαρ σας. Στην περίπτωση αυτή, μπορεί να παρουσιάσετε ορισμένα από τα ακόλουθα συμπτώματα: κιτρίνισμα του δέρματος και των ματιών (ίκτερο), πόνο στην κοιλιά (κοιλιακό πόνο) (ιδιαίτερα στην άνω δεξιά πλευρά της κοιλιακής χώρας σας), αίσθημα αδιαθεσίας/ναυτίας, έμετο, κόπωση, απώλεια όρεξης, σκουρόχρωμα ούρα, και αιμορραγία ή μώλωπες ευκολότερα από το φυσιολογικό. Ο γιατρός σας θα σας κάνει εξετάσεις αίματος, προκειμένου να ελέγχει την ηπατική λειτουργία σας κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Τα σημασμένα με λουτέσιο (^{177}Lu) φάρμακα φορείς μπορούν να χορηγηθούν απευθείας σε μια φλέβα μέσω ενός σωληναρίου που αναφέρεται ως σωληνίσκος. Υπάρχουν αναφορές διαρροής του υγρού στους παρακείμενους ιστούς (εξαγγείωση). Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε πρήξιμο ή αισθανθείτε πόνο στο χέρι σας.

Μετά από τη χρήση ραδιοσημασμένων με ^{177}Lu φαρμάκων για τη θεραπεία νευροενδοκρινικών όγκων, οι ασθενείς ενδέχεται να εμφανίσουν συμπτώματα που σχετίζονται με την αποδέσμευση ορμονών από τα καρκινικά κύτταρα, κάτι που είναι γνωστό ως καρκινοειδής κρίση. Ενημερώστε τον γιατρό σας αν έχετε τάσεις λιποθυμίας, νιώθετε ζάλη ή έχετε συμπτώματα έξαψης (ξαφνικό κοκκίνισμα του δέρματος, συνήθως στο πρόσωπο ή στον λαιμό) ή διάρροιας μετά από τη θεραπεία.

Η θεραπεία με ραδιοσημασμένα με ^{177}Lu φάρμακα ενδέχεται να προκαλέσει σύνδρομο λύσης όγκου, μια κατάσταση που προκύπτει από την ταχεία διάσπαση των καρκινικών κυττάρων. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε μη φυσιολογικά αποτελέσματα από τις εξετάσεις αίματος, μη φυσιολογικό καρδιακό παλμό, νεφρική ανεπάρκεια ή επιληπτικές κρίσεις εντός μίας εβδομάδας θεραπείας. Ο γιατρός σας θα πραγματοποιήσει εξετάσεις αίματος για να σας παρακολουθεί σχετικά με αυτό το σύνδρομο. Ενημερώστε τον γιατρό σας αν έχετε μυϊκές κράμπες, μυϊκή αδυναμία, νιώθετε σύγχυση ή σας κόβεται η ανάσα.

Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης του ραδιοσημασμένου με ^{177}Lu φαρμάκου για πρόσθετες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις.

Παιδιά και έφηβοι

Απευθυνθείτε στον πυρηνικό γιατρό σας εάν είστε κάτω των 18 ετών.

Ραδιοσημασμένο με ^{177}Lu φάρμακο μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών. Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης του συγκεκριμένου φαρμάκου.

Άλλα φάρμακα και φάρμακα ραδιοσημασμένα με το Pluvicto

Ενημερώστε τον πυρηνικό γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, διότι μπορούν να επηρεάσουν τη διαδικασία.

Δεν είναι γνωστές οι αλληλεπιδράσεις του χλωριούχου λουτεσίου (^{177}Lu) με άλλα φάρμακα, δεδομένου ότι δεν έχουν διενεργηθεί ειδικές σχετικές μελέτες.

Κύηση και θηλασμός

Εάν υπάρχει πιθανότητα να είστε έγκυος, εάν έχετε χάσει έναν κύκλο εμμήνου ρύσεως ή εάν θηλάζετε, ενημερώστε τον πυρηνικό γιατρό σας, πριν σας χορηγηθούν ραδιοσημασμένα με ^{177}Lu φάρμακα.

Σε περίπτωση αμφιβολίας, είναι σημαντικό να συμβουλευθείτε τον πυρηνικό γιατρό σας που θα επιβλέπει τη διαδικασία.

Εάν είστε έγκυος

Δεν πρέπει να σας χορηγηθούν ραδιοσημασμένα με ^{177}Lu φάρμακα εάν είστε έγκυος.

Εάν θηλάζετε

Θα σας ζητηθεί να διακόψετε τον θηλασμό κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ραδιοσημασμένα με ^{177}Lu φάρμακα. Συμβουλευθείτε τον πυρηνικό γιατρό σας σχετικά με το πότε μπορείτε να ξαναρχίσετε τον θηλασμό.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το ραδιοσημασμένο με ^{177}Lu φάρμακο ενδέχεται να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε και να χειρίζεστε μηχανήματα. Διαβάστε προσεκτικά το φύλλο οδηγιών χρήσης του συγκεκριμένου φαρμάκου.

3. Πώς χρησιμοποιείται το φάρμακο που είναι ραδιοσημασμένο με το Pluvicto

Η χρήση, ο χειρισμός και η απόρριψη ραδιοφαρμακευτικών διέπονται από αυστηρές νομοθετικές διατάξεις. Τα ραδιοσημασμένα με ^{177}Lu φάρμακα πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο σε ειδικές, ελεγχόμενες εγκαταστάσεις. Το συγκεκριμένο φάρμακο μπορεί να το χειρίζεται και να το χορηγεί μόνο από άτομα που είναι καταρτισμένα και εξουσιοδοτημένα για την ασφαλή χορήγηση του φαρμάκου. Τα άτομα αυτά μεριμνούν για την ασφαλή χρήση του φαρμάκου και θα σας κρατούν ενημέρους για τις ενέργειές τους.

Η ποσότητα του ραδιοσημασμένου με ^{177}Lu φαρμάκου που θα σας χορηγηθεί καθορίζεται από τον πυρηνικό γιατρό που επιβλέπει τη διαδικασία. Η ποσότητα αυτή θα είναι η ελάχιστη απαιτούμενη για την επίτευξη του επιθυμητού αποτελέσματος, ανάλογα με το ραδιοσημασμένο με ^{177}Lu φάρμακο που θα σας χορηγηθεί και τη χρήση για την οποία προορίζεται.

Μετά τη χορήγηση του ραδιοσημασμένου με Pumira φαρμάκου και διεξαγωγή της διαδικασίας
Το Pumira πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο σε συνδυασμό με άλλο φάρμακο (φάρμακο φορέα) που έχει αναπτυχθεί και εγκριθεί ειδικά για χρήση σε συνδυασμό (ραδιοσημασμένο) με χλωριούχο λουτέσιο (^{177}Lu). Ο τρόπος με τον οποίο σας χορηγείται θα εξαρτηθεί από τον τύπο του φαρμάκου φορέα. Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης του συγκεκριμένου φαρμάκου.

Διάρκεια της διαδικασίας

Ο πυρηνικός γιατρός σας θα σας ενημερώσει σχετικά με τη συνήθη διάρκεια της διαδικασίας.

Μετά τη χορήγηση του ραδιοσημασμένου με Pumira φαρμάκου

Ο πυρηνικός γιατρός θα σας ενημερώσει σχετικά με τυχόν ιδιαίτερες προφυλάξεις που χρειάζεται να λάβετε μετά τη χορήγηση του ραδιοσημασμένου με ^{177}Lu φαρμάκου. Εάν έχετε απορίες, επικοινωνήστε με τον πυρηνικό γιατρό σας.

Εάν σας χορηγήθηκε ραδιοσημασμένο με Pumira φάρμακο σε μεγαλύτερη δόση από την κανονική

Δεδομένου ότι το ραδιοσημασμένο με ^{177}Lu φάρμακο χορηγείται από πυρηνικό γιατρό υπό αυστηρά ελεγχόμενες συνθήκες, ο κίνδυνος υπερδοσολογίας είναι πολύ περιορισμένος. Ωστόσο, σε περίπτωση υπερδοσολογίας, θα λάβετε την κατάλληλη θεραπεία ανάλογα με τις ανάγκες.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση του ραδιοσημασμένου με ^{177}Lu φαρμάκου, απευθυνθείτε στον πυρηνικό γιατρό σας που επιβλέπει τη διαδικασία.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το ραδιοσημασμένο με ^{177}Lu φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι σοβαρές.

Εάν παρουσιάσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, **ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως**.

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς):

- Μειωμένα επίπεδα ερυθρών αιμοσφαιρίων (αναιμία)
- Μειωμένα επίπεδα λευκών αιμοσφαιρίων (λευκοπενία)
- Μειωμένα επίπεδα λεμφοκυττάρων, ενός άλλου τύπου λευκών αιμοσφαιρίων (λεμφοπενία)
- Μειωμένα επίπεδα αιμοπεταλίων (θρομβοπενία)

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στους 10 ασθενείς):

- Ένας τύπος καρκίνου όπου ο μυελός των οστών δεν παράγει αρκετά υγιή κύτταρα αίματος ή αιμοπετάλια (μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο)
- Μειωμένα επίπεδα ουδετεροφίλων, ενός τύπου λευκών αιμοσφαιρίων (ουδετεροπενία)

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στους 100 ασθενείς):

- Ένας ταχέως αναπτυσσόμενος καρκίνος στον οποίο υπάρχουν πάρα πολλοί μυελοβλάστες (ένας τύπος ανώριμων λευκών αιμοσφαιρίων) στον μυελό των οστών και στο αίμα (οξεία μυελογενής λευχαιμία)

Μη γνωστής συχνότητας (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

- Καρκινοειδής κρίση
Η καρκινοειδική κρίση είναι ένας συνδυασμός συμπτωμάτων που προκαλούνται από την απελευθέρωση σεροτονίνης και άλλων ουσιών από τους καρκινοειδείς όγκους. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν έξαψη του προσώπου, επίπεδα αγγειώματα (μικρές συλλογές

- δισταλμένων αιμοφόρων αγγείων) του δέρματος, διάρροια, δυσκολία στην αναπνοή, ταχυπαλμία και αιφνίδια πτώση της αρτηριακής πίεσης που προκαλεί ζάλη και σκοτοδίνη.
- Σύνδρομο λύσης όγκου
Το σύνδρομο λύσης όγκου είναι μια κατάσταση κατά την οποία τα καρκινικά κύτταρα διασπώνται και απελευθερώνουν το περιεχόμενό τους στην κυκλοφορία του αίματος, το οποίο μπορεί να βλάψει όργανα όπως η καρδιά, οι νεφροί και το ήπαρ. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν ναυτία, έμετο, αδυναμία, κόπωση, μυϊκές κράμπες, επιληπτικές κρίσεις ή αλλαγές στην παραγωγή ούρων.
 - Μειωμένος αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων, αιμοπεταλίων και λευκών αιμοσφαιρίων (πανκυτταροπενία)

Αναφέρθηκαν καρκίνοι του μυελού των οστών (μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο και οξεία μυελογενής λευχαιμία) σε ασθενείς αρκετά έτη μετά από τη χρήση θεραπείας με ραδιοσημασμένα με ^{177}Lu φάρμακα φορείς για νευροενδοκρινικούς όγκους.

Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς):

- Αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία)
- Έμετος
- Ήπια προσωρινή απώλεια τριχών (αλωπεκία)
Έχει αναφερθεί αλωπεκία μεταξύ ασθενών που έλαβαν βασισμένη σε λουτέσιο (^{177}Lu) θεραπεία με ραδιονουκλίδιο πεπτιδικού υποδοχέα για την αντιμετώπιση νευροενδοκρινικών όγκων (όγκων που σχηματίζονται από κύτταρα που απελευθερώνουν ορμόνες στο αίμα ως απόκριση σε ένα σήμα από το νευρικό σύστημα)

Μη γνωστής συχνότητας (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

- Ξηρό στόμα [αναφέρθηκε σε ασθενείς με καρκίνο του προστάτη που έλαβαν θεραπεία με λουτέσιο (^{177}Lu) και ήταν προσωρινή]

Η χορήγηση ραδιοσημασμένου με ^{177}Lu φαρμάκου συνεπάγεται έκθεση σε ορισμένη ποσότητα ιοντίζουσας ακτινοβολίας (ραδιενέργειας), το οποίο σημαίνει ότι υπάρχει κίνδυνος καρκίνου και ανάπτυξης κληρονομικών βλαβών. Σε κάθε περίπτωση, ο κίνδυνος από την έκθεση στην ακτινοβολία αντισταθμίζεται από το πιθανό όφελος του ραδιοσημασμένου φαρμάκου.

Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης του ραδιοσημασμένου με ^{177}Lu φαρμάκου.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον πυρηνικό γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Pimira

Δεν θα πρέπει να φυλάξετε αυτό το φάρμακο. Αυτό το φάρμακο φυλάσσεται υπ' ευθύνη του ειδικού στις κατάλληλες εγκαταστάσεις. Τα ραδιοφάρμακα πρέπει να φυλάσσονται σύμφωνα με τους εθνικούς κανονισμούς για τα ραδιενεργά υλικά.

Οι ακόλουθες πληροφορίες απευθύνονται αποκλειστικά στον ειδικό:

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Μη χρησιμοποιείτε το Plumira μετά την ημερομηνία και την ώρα λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση μετά την ένδειξη «ΛΗΞΗ». Το Plumira θα φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία η οποία παρέχει προστασία από την ακτινοβολία.

Το φάρμακο αυτό δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για την φύλαξή του.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Plumira

- Η δραστική ουσία είναι το χλωριούχο λουτέσιο (^{177}Lu).
1 mL αποστειρωμένου διαλύματος περιέχει 37 GBq χλωριούχου λουτεσίου (^{177}Lu) κατά τον χρόνο αναφοράς της δραστηριότητας (CAL), τα οποία αντιστοιχούν σε μέγιστο 9 μικρογραμμάρια λουτεσίου (^{177}Lu) (ως χλωριούχου).
(GBq: το γιγαμπεκερέλ (Gigabecquerel) είναι μονάδα μέτρησης της ραδιενέργειας).
- Τα άλλα συστατικά είναι: υδροχλωρικό οξύ και νερό.

Εμφάνιση του Plumira και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Plumira είναι πρόδρομος ουσία ραδιοφαρμάκου, διάλυμα. Διατίθεται υπό μορφή διαυγούς και άχρωμου διαλύματος εντός άχρωμου γυάλινου φιαλιδίου τύπου I των 2 mL ή 10 mL με κωνική ή επίπεδη βάση αντίστοιχα, με ελαστικό πώμα εισχώρησης από βρωμοβουτύλιο επικαλυμμένο με φθοροπολυμερές, σφραγισμένο με πώμα από αλουμίνιο.

Τα φιαλίδια τοποθετούνται σε περιέκτη από μόλυβδο για προστατευτική θωράκιση και συσκευάζονται σε εξωτερικό κουτί.

Μεγέθη συσκευασίας:

Φιαλίδιο 2 mL: 1, 2, 3 ή 4 φιαλίδια

Φιαλίδιο 10 mL: 1, 2, 3 ή 4 φιαλίδια

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Ο όγκος ενός φιαλιδίου κυμαίνεται από 0,05-6,6 mL διαλύματος (που αντιστοιχεί σε 1,8-244,2 GBq κατά τον χρόνο αναφοράς της δραστηριότητας). Ο όγκος εξαρτάται από την απαιτούμενη για τη χορήγηση από τον πυρηνικό γιατρό ποσότητα του φαρμάκου που συνδυάζεται με το Plumira.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

SHINE Europe B.V.

Jan Salwaweg 1, 4e verdieping

9641LL Veendam

Ολλανδία

Παρασκευαστής

MIAS Pharma Limited

Suite 1 First Floor, Stafford House, Strand Road,

Portmarnock, D13 WC83,

Ιρλανδία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:
Η πλήρης ΠΧΠ για το Pumira διατίθεται ως χωριστό έγγραφο στη συσκευασία του προϊόντος, με σκοπό να παράσχει στους επαγγελματίες υγείας συμπληρωματικές επιστημονικές και πρακτικές πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του παρόντος ραδιοφαρμάκου.

Παρακαλείστε όπως ανατρέξετε στην ΠΧΠ.