

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev 51,8 GBq/mL πρόδρομος ουσία ραδιοφαρμάκου, διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα mL διαλύματος περιέχει 51,8 GBq χλωριούχου λουτεσίου (^{177}Lu) κατά τον χρόνο αναφοράς της ραδιενέργειας (ART), τα οποία αντιστοιχούν το πολύ σε 12,6 μικρογραμμάρια λουτεσίου (^{177}Lu) (ως χλωριούχο).

Ως ART ορίζεται η λήξη της παραγωγής. Η ελάχιστη ειδική ραδιενέργεια είναι 3,000 GBq/mg λουτεσίου (^{177}Lu) στον ART.

Κάθε φιαλίδιο των 5 mL περιέχει όγκο που κυμαίνεται από 0,1 mL έως 4 mL, ο οποίος αντιστοιχεί σε ραδιενέργεια που κυμαίνεται από 5,2 έως 207,2 GBq στον ART.

Κάθε φιαλίδιο των 10 mL περιέχει όγκο που κυμαίνεται από 0,1 mL έως 8 mL, ο οποίος αντιστοιχεί σε ραδιενέργεια που κυμαίνεται από 5,2 έως 414,4 GBq στον ART.

Η ραδιενέργεια κατά την ημερομηνία και την ώρα παραγγελίας από τον πελάτη, η οποία υποδεικνύεται ως CAL (βαθμονόμηση), προσδιορίζεται από το χρονικό διάστημα που παρήλθε από τον ART και τον χρόνο ημιζωής του λουτεσίου (^{177}Lu).

Το λουτέσιο (^{177}Lu) έχει χρόνο ημιζωής 6,7 ημερών. Το λουτέσιο (^{177}Lu) παράγεται μέσω ακτινοβόλησης εμπλουτισμένου υττερβίου (^{176}Yb) με νετρόνια. 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 Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev 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 Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο από ειδικούς με εμπειρία στη ραδιοσήμανση *in vitro*.

Δοσολογία

Η ποσότητα Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev που απαιτείται για τη ραδιοσήμανση και η ποσότητα του

σημασμένου με λουτέσιο (^{177}Lu) φαρμακευτικού προϊόντος που χορηγείται επακολούθως εξαρτώνται από το προς ραδιοσήμανση φαρμακευτικό προϊόν 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 Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev προορίζεται για τη ραδιοσήμανση *in vitro* φαρμακευτικών προϊόντων τα οποία χορηγούνται επακολούθως μέσω της εγκεκριμένης οδού.

Το Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev δεν πρέπει να χορηγείται απευθείας στον ασθενή.

Για οδηγίες σχετικά με την παρασκευή του φαρμακευτικού προϊόντος 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 εγκυμοσύνη (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 Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev, 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 Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev 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 λουτεσίου (^{177}Lu) σε θεραπεία 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 (όπως

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 ορισμένους 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 θα 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.

Ηπατοτοξικότητα

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις ηπατοτοξικότητας μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά, καθώς και στη βιβλιογραφία, σε ασθενείς με ηπατικές μεταστάσεις, οι οποίοι λαμβάνουν θεραπεία με ραδιονουκλίδιο πεπτιδικού υποδοχέα, με χρήση λουτέσιου (^{177}Lu), 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 θεραπεία με ραδιονουκλίδιο πεπτιδικού υποδοχέα, με χρήση λουτέσιου (^{177}Lu), 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 επισημασμένων με λουτέσιο (^{177}Lu) μετά την κυκλοφορία του προϊόντος. Σε περίπτωση εξαγγείωσης, πρέπει να διακόπτεται αμέσως η έγχυση του 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 7,3 GBq σημειωμένου ραδιοφαρμάκου Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev (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, έως 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 στον ασθενή είναι 20 $\mu\text{Sv/hr}$. 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 σημειωμένο ραδιοφάρμακο Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev χωρίς να φορά ακτινοπροστασία.

Φυσικά, το προσωπικό της πυρηνικής ιατρικής αναμένεται να φορέσει πρότυπη ακτινοπροστασία. Οποιοδήποτε άλλο πρόσωπο σε κοντινή απόσταση από τον 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 εγκυμοσύνης. 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 εγκυμοσύνης μέσω κατάλληλης/εγκεκριμένης εξέτασης.

Κύηση

Η χρήση φαρμακευτικών προϊόντων σημειωμένων με λουτέσιο (^{177}Lu) αντενδείκνυται σε περίπτωση διαπιστωμένης, πιθανολογούμενης ή μη αποκλειόμενης εγκυμοσύνης 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

Η επίδραση του χλωριούχου λουτεσίου (^{177}Lu) στη γονιμότητα των αρσενικών και των θηλυκών δεν έχει μελετηθεί στα ζώα. Διαπιστώθηκε χαμηλή έκθεση στα γεννητικά 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 χρήση φαρμακευτικών προϊόντων σημασμένων με λουτέσιο (^{177}Lu), παρατίθενται στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος/στο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος που πρόκειται να ραδιοσημανθεί.

4.7 Επίδρασεις 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 Lutetium (^{177}Lu) chloride Billeev, 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 γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 1. Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών

MedDRA Κατηγορία/Οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές
Νεοπλάσματα καλοήγη, κακοήγη και μη καθορισμένα (περιλαμβάνονται κύστεις και πολύποδες)		Ανθεκτική κυτταροπενία με δυσπλασία πολλών σειρών (Μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο) (βλ. παράγραφο 4.4)	Οξεία μυελοενης λευχαιμία (βλ. παράγραφο 4.4)	
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Αναιμία Θρομβοπενία Λευκοπενία Λεμφοπενία	Ουδετεροπενία		Πανκυτταροπενία
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος				Καρκινοειδής κρίση
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης				Σύνδρομο λύσης Όγκου
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία Εμετός			Ξηροστομία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Αλωπεκία			

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Ξηροστομία

Έχει αναφερθεί παροδική ξηροστομία σε ασθενείς με μεταστατικό, ανθεκτικό στον ευνοχισμό καρκίνο του προστάτη που λαμβάνουν ραδιενεργούς προσδέτες σημασμένους με λουτέσιο (^{177}Lu) και στόχο το PSMA.

Αλωπεκία

Μεταξύ των ασθενών που λαμβάνουν λουτέσιο (^{177}Lu) σε θεραπεία με ραδιονουκλίδιο πεπτιδικού υποδοχέα για την αντιμετώπιση νευροενδοκρινικών 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 οποιεσδήποτε 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 Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev έχει ως αποτέλεσμα αυξημένη τοξικότητα στον μυελό των οστών και βλάβη των αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων. Επομένως, σε περίπτωση εκ παραδρομής χορήγησης του Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev, 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 Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev για τη επισήμανση 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: Άλλα θεραπευτικά ραδιοφάρμακα, κωδικός ATC: V10X

Οι φαρμακοδυναμικές ιδιότητες των σημασμένων με λουτέσιο (^{177}Lu) φαρμακευτικών προϊόντων, τα οποία παρασκευάζονται με ραδιοσήμανση με το Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev 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 μείον σωματίδια μέτριας μέγιστης ενέργειας (0,498 MeV) με μέγιστη διείσδυση ιστού περίπου 2 mm. Το λουτέσιο (^{177}Lu) εκπέμπει επίσης ακτίνες γ χαμηλής ενέργειας που επιτρέπουν μελέτες σπινθηρογραφήματος, βιοκατανομής και δοσιμετρίας με τα ίδια σημασμένα με λουτέσιο (^{177}Lu) φαρμακευτικά προϊόντα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού. Ο λόγος είναι η απουσία σημαντικής θεραπευτικής υπεροχής με το συγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν έναντι των υφιστάμενων θεραπειών για τους παιδιατρικούς ασθενείς. Πάντως, η απαλλαγή αυτή δεν επεκτείνεται σε θεραπευτικές χρήσεις του φαρμακευτικού προϊόντος που σχετίζονται με τη χρήση μορίου-φορέα (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες των σημασμένων με λουτέσιο (^{177}Lu) φαρμακευτικών προϊόντων, τα οποία παρασκευάζονται με ραδιοσήμανση με το Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev 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 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 Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev 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 (μέση θανατηφόρος δόση) 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 σημασμένων φαρμακευτικών προϊόντων με Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev μπορεί να αποκλειστεί.

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, κλπ. που χρησιμοποιούνται για την παρασκευή του ραδιοσημασμένου 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.

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

6.3 Διάρκεια ζωής

Έως 11 ημέρες από την ημερομηνία παρασκευής.

Από μικροβιολογική άποψη, με εξαίρεση εάν η μέθοδος απόσυρσης από το φιαλίδιο ή εισαγωγής στο φιαλίδιο αποκλείει τον κίνδυνο μικροβιακής μόλυνσης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί 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 η οποία προστατεύει από την ακτινοβολία.

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

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

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Διάφανο γυάλινο φιαλίδιο τύπου I των 5 mL ή 10 mL με είτε κωνική ή επίπεδη βάση, αντίστοιχα, με ελαστικό πώμα από χλωροβουτύλιο, επικαλυμμένο με Teflon, κλεισμένο με καπάκι αλουμινίου.

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

Μέγεθος συσκευασίας:

5 mL φιαλίδια: 1, 2 ή 3 φιαλίδια

10 mL φιαλίδια: 1, 2 ή 3 φιαλίδια

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev 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 παρασκευή του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 12.

Εάν οποιαδήποτε στιγμή κατά την παρασκευή αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος υπονομευθεί η ακεραιότητα του περιέκτη του, το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί.

Οι διαδικασίες χορήγησης πρέπει να εκτελούνται κατά τρόπο ώστε να ελαχιστοποιείται ο κίνδυνος μόλυνσης του φαρμακευτικού προϊόντος και η ακτινοβολήση 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 ενεθεί ραδιοφαρμακευτικά προϊόντα σημασμένα με λουτέσιο (^{177}Lu). Συνιστάται επίσης 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. Για τον λόγο αυτό, είναι υποχρεωτική η χρήση προστατευτικών γαντιών υψηλής ποιότητας (από λάτεξ/νιτρίλιο) σε κάθε επαφή με το ραδιοφαρμακευτικό προϊόν (φιαλίδιο/σύριγγα) και με τον ασθενή. 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.λ.π. 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

Billev Pharma ApS
Slotsmarken 10
2970 Hørsholm
Δανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1680/001
EU/1/22/1680/002
EU/1/22/1680/003
EU/1/22/1680/004
EU/1/22/1680/005
EU/1/22/1680/006

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 15 Σεπτεμβρίου 2022

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) θα εξαρτάται από το προς ραδιοσήμανση μόριο.

Πληροφορίες σχετικά με τη δοσιμετρία της ραδιενέργειας του εκάστοτε 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 Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev.

Πραγματοποιήθηκαν υπολογισμοί δόσης [απορροφηθείσες κανονικοποιημένες δόσεις για όργανα-στόχο (mGy/MBq) και αποτελεσματικές κανονικοποιημένες δόσεις (mSv/MBq)] στον υπολογιστή δόσης Olinda/EXM 2, χρησιμοποιώντας τη μέση τιμή $\bar{A}$ (μέση τιμή που προκύπτει από τις τιμές $\bar{A}$ που λαμβάνονται από κάθε συνυπολογιζόμενη μελέτη σε ζώα) για κάθε όργανο-πηγή, μετά από 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 νεογνήνητα, σύμφωνα με τη δημοσίευση 89 της Διεθνούς Επιτροπής Ακτινοπροστασίας (ICRP).

Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι τα πιο σημαντικά όργανα-στόχος για τη βιοκατανομή του χλωριούχου λουτεσίου (^{177}Lu) είναι το ήπαρ, τα νεφρά και ο σπλήνας, όπως και τα οστεογόνα κύτταρα και ο ερυθρός μυελός των οστών.

Πίνακας 2: Εκτιμώμενες απορροφηθείσες κανονικοποιημένες δόσεις (mGy/MBq) και αποτελεσματικ κανονικοποιημένη δόση (mSv/MBq) στα όργανα, σε αρσενικά μοντέλα, όπως υπολογίζονται με τον υπολογιστή δόσης Olinda/EXM 2 για το $^{177}\text{LuCl}_3$.

Όργανο-στόχος	Ενήλικες	15 ετών	10 ετών	5 ετών	1 έτους	Νεογνήνητα
Επινεφρίδια	2,25E-02	2,78E-02	4,44E-02	6,60E-02	1,31E-01	2,31E-01
Εγκέφαλος	1,44E-02	7,41E-02	2,47E-02	3,69E-02	5,45E-02	1,30E-01
Οισοφάγος	1,08E-02	1,23E-02	1,75E-02	2,55E-02	3,78E-02	7,87E-02
Οφθαλμοί	1,00E-02	1,21E-02	1,48E-02	2,03E-02	2,30E-02	4,02E-02
Τοίχωμα χοληδόχου κύστεως	1,67E-02	1,98E-02	3,10E-02	4,90E-02	9,14E-02	2,22E-01
Αριστερό κόλον	9,62E-03	1,20E-02	1,94E-02	2,94E-02	4,99E-02	9,38E-02
Λεπτό έντερο	1,95E-01	2,53E-01	5,01E-01	7,43E-01	9,47E-01	2,16E+00
Τοίχωμα του στομάχου	8,24E-02	1,07E-01	1,85E-01	3,08E-01	5,82E-01	1,62E+00
Δεξί κόλον	8,16E-03	9,80E-03	1,60E-02	2,45E-02	4,11E-02	8,27E-02
Ορθό	6,95E-03	8,37E-03	1,31E-02	1,96E-02	3,13E-02	5,59E-02
Καρδιακό τοίχωμα	3,93E-02	5,05E-02	8,46E-02	1,39E-01	2,59E-01	7,14E-01
Νεφροί	2,91E-01	3,78E-01	6,57E-01	1,10E+00	2,08E+00	5,86E+00
Ήπαρ	3,98E-01	5,16E-01	8,95E-01	1,50E+00	2,83E+00	7,98E+00
Πνεύμονες	9,22E-02	1,20E-01	2,06E-01	3,42E-01	6,47E-01	1,79E+00
Πάγκρεας	2,83E-02	3,51E-02	5,85E-02	9,56E-02	1,79E-01	4,60E-01
Προστάτης	3,95E-03	5,24E-03	9,57E-03	1,21E-02	2,32E-02	4,01E-02
Σιελογόνοι αδένες	6,43E-03	7,49E-03	9,02E-03	1,27E-02	1,69E-02	3,23E-02

Ερυθρός μυελός	2,70E-01	3,38E-01	6,98E-01	1,41E+00	3,44E+00	9,25E+00
Οστεογόνα κύτταρα	4,28E+00	5,35E+00	8,72E+00	1,36E+01	2,92E+01	7,83E+01
Σπλήνας	2,45E-01	3,19E-01	5,53E-01	9,29E-01	1,76E+00	9,28E-02
Όρχεις	3,40E-03	3,99E-03	5,59E-03	8,02E-03	1,41E-02	2,87E-02
Θύμος	6,27E-03	7,74E-03	1,09E-02	1,75E-02	2,97E-02	6,92E-02
Θυρεοειδής	7,28E-03	8,04E-03	1,06E-02	1,51E-02	2,04E-02	4,22E-02
Τοίχωμα ουροδόχου κύστης	3,64E-03	4,78E-03	8,85E-03	1,10E-02	2,11E-02	3,57E-02
Σύνολο σώματος	1,21E-01	1,53E-01	2,64E-01	4,20E-01	7,35E-01	1,84E+00
Αποτελεσματική δόση (mSv/MBq)	1,22E-01	1,55E-01	2,76E-01	4,78E-01	1,02E+00	2,73E+00

Πίνακας 3: Εκτιμώμενες απορροφηθείσες κανονικοποιημένες δόσεις (mGy/MBq) και αποτελεσματική κανονικοποιημένη δόση (mSv/MBq) στα όργανα, σε θηλυκά μοντέλα, όπως υπολογίζονται με τον υπολογιστή δόσης Olinda/EXM 2 για το $^{177}\text{LuCl}_3$.

Όργανο-στόχος	Ενήλικες	15 ετών	10 ετών	5 ετών	1 έτους	Νεογέννητα
Επινεφρίδια	2,66E-02	2,93E-02	4,65E-02	7,15E-02	1,36E-01	2,50E-01
Εγκέφαλος	1,59E-02	1,71E-02	2,47E-02	3,72E-02	5,49E-02	1,31E-01
Μαστοί	4,10E-03	4,31E-03	-	-	-	-
Οισοφάγος	1,17E-02	1,24E-02	1,80E-02	2,67E-02	4,75E-02	1,25E-01
Οφθαλμοί	1,06E-02	1,11E-02	1,48E-02	2,04E-02	2,30E-02	4,04E-02
Τοίχωμα χοληδόχου κύστεως	1,34E-02	1,45E-02	2,28E-02	3,31E-02	6,25E-02	1,21E-01
Αριστερό κόλον	9,92E-03	1,07E-02	1,71E-02	2,58E-02	4,27E-02	9,56E-02
Λεπτό έντερο	2,59E-01	2,67E-01	5,01E-01	7,44E-01	9,50E-01	2,17E+00
Τοίχωμα του στομάχου	9,99E-02	1,12E-01	1,84E-01	3,07E-01	5,81E-01	1,63E+00
Δεξί κόλον	8,06E-03	8,68E-03	1,41E-02	2,28E-02	4,30E-02	9,95E-02
Ορθό	7,22E-03	7,73E-03	1,25E-02	1,85E-02	2,99E-02	5,16E-02
Καρδιακό τοίχωμα	4,52E-02	5,05E-02	8,92E-02	1,35E-01	2,23E-01	6,98E-01
Νεφροί	3,53E-01	3,99E-01	6,58E-01	1,10E+00	2,08E+00	5,87E+00
Ήπαρ	4,82E-01	5,45E-01	8,95E-01	1,50E+00	2,83E+00	7,99E+00
Πνεύμονες	1,11E-01	1,25E-01	2,05E-01	3,42E-01	6,46E-01	1,79E+00
Ωοθήκες	7,16E-03	7,70E-03	1,15E-02	1,64E-02	2,76E-02	5,59E-02
Πάγκρεας	3,55E-02	3,95E-02	6,28E-02	1,04E-01	1,87E-01	5,10E-01
Σιελογόνοι αδένες	6,51E-03	6,66E-03	8,99E-03	1,26E-02	1,67E-02	3,23E-02
Ερυθρός μυελός	3,09E-01	3,50E-01	6,97E-01	1,41E+00	3,44E+00	9,25E+00
Οστεογόνα κύτταρα	3,79E+00	5,17E+00	8,72E+00	1,36E+01	2,92E+01	7,83E+01
Σπλήνας	2,98E-01	3,37E-01	5,54E-01	9,32E-01	1,76E+00	4,96E+00
Θύμος	7,49E-03	7,79E-03	1,16E-02	1,75E-02	2,86E-02	7,00E-02
Θυρεοειδής	7,37E-03	7,59E-03	1,04E-02	1,46E-02	1,97E-02	3,86E-02
Τοίχωμα ουροδόχου κύστης	4,40E-03	4,59E-03	8,53E-03	1,04E-02	2,02E-02	3,30E-02
Μήτρα	6,00E-03	6,43E-03	9,67E-03	1,42E-02	2,38E-02	5,36E-02
Σύνολο σώματος	1,33E-01	1,55E-01	2,64E-01	4,20E-01	7,36E-01	1,85E+00
Αποτελεσματική δόση (mSv/MBq)	1,32E-01	1,58E-01	2,76E-01	4,78E-01	1,02E+00	2,78E+00

12. ΟΔΗΓΙΕΣ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗΣ ΡΑΔΙΟΦΑΡΜΑΚΩΝ

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

μετρηθεί με θάλαμο ιοντισμού.

Το λουτέσιο (^{177}Lu) εκπέμπει ακτινοβολία βήτα(-)/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 συνήθεις προφυλάξεις σχετικά με τη στειρότητα και τη ραδιενέργεια.

Το προϊόν πρέπει να αναρροφάται ασηπτικά. Τα φιαλίδια δεν θα πρέπει να ανοιχθούν προτού απολυμανθεί το πώμα, το διάλυμα θα πρέπει να αναρροφηθεί διαμέσου του πώματος με χρήση σύριγγας μονής δόσης εφοδιασμένης με κατάλληλο προστατευτικό και αποστειρωμένης βελόνας μιας χρήσης ή με χρήση εξουσιοδοτημένου αυτοματοποιημένου συστήματος εφαρμογής.

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 συζευγμένων προϊόντων σημασμένων με λουτέσιο (^{177}Lu) συνιστάται η προσθήκη συνδετικού παράγοντα, όπως το διαιθυλενοτρίαμινοπενταξικό οξύ (DTPA). Το DTPA σχηματίζει σύμπλοκο με το ελεύθερο λουτέσιο (^{177}Lu), εφόσον αυτό υπάρχει, διευκολύνοντας την ταχεία νεφρική κάθαρση του λουτεσίου (^{177}Lu).

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

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

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. 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

Cilatus Manufacturing Services Limited
Pembroke House
28-32 Pembroke Street Upper
Dublin 2
D02 EK84
Ιρλανδία

Seibersdorf Labor GmbH
Forschungszentrum
2444 Seibersdorf
Αυστρία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

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

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: 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 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/EK 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
ΧΑΡΤΙΝΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev 51,8 GBq/mL πρόδρομος ουσία ραδιοφαρμάκου, διάλυμα χλωριούχου λουτέσιου (^{177}Lu)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα ml διαλύματος περιέχει 51,8 GBq χλωριούχου λουτεσίου (^{177}Lu) κατά το χρόνο αναφοράς της ραδιενέργειας (ART).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Αραιωμένο υδροχλωρικό οξύ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πρόδρομος ουσία ραδιοφαρμάκου, διάλυμα.

1 φιαλίδιο
2 φιαλίδια
3 φιαλίδια

Όγκος: ... mL	Όγκος: ... mL	Όγκος: ... mL
Ραδιενέργεια σε CAL: ... GBq/φιαλίδιο	Ραδιενέργεια σε CAL: ... GBq/φιαλίδιο	Ραδιενέργεια σε CAL: ... GBq/φιαλίδιο

CAL: {HH/MM/EEEE, ωω:λλ ώρα Κεντρικής Ευρώπης}

Ειδική ραδιενέργεια σε ART: ... GBq/mg

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Για ραδιοσήμανση *in vitro*.

ΔΕΝ ΠΡΟΟΡΙΖΕΤΑΙ ΓΙΑ ΑΠΕΥΘΕΙΑΣ 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)



8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ: {ΗΗ/ΜΜ/ΕΕΕΕ, ωω:λλ ώρα Κεντρικής Ευρώπης}

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία η οποία προστατεύει από την ακτινοβολία.

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

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΑΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΑΠΟΒΛΗΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΤΕΤΟΙΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ, 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

Billev Pharma ApS
2970 Hørsholm
Δανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1680/001
EU/1/22/1680/002
EU/1/22/1680/003
EU/1/22/1680/004
EU/1/22/1680/005
EU/1/22/1680/006

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.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΔΟΧΕΙΟ ΠΕΡΙΕΚΤΗΣ ΜΟΛΥΒΔΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev 51,8 GBq/mL πρόδρομος ουσία ραδιοφαρμάκου, διάλυμα χλωριούχο λουτέσιο (^{177}Lu)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα ml διαλύματος περιέχει 51,8 GBq χλωριούχου λουτεσίου (^{177}Lu) κατά τον χρόνο αναφοράς της ραδιενέργειας (ART).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Αραιωμένο υδροχλωρικό οξύ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πρόδρομος ουσία ραδιοφαρμάκου, διάλυμα.

1 φιαλίδιο

Όγκος: ... mL

Ραδιενέργεια σε CAL: ... GBq/vial

CAL: {HH/MM/EEEE, ωο:λλ ώρα Κεντρικής Ευρώπης}

Ειδική ραδιενέργεια σε ART: ... GBq/mg

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Για χορήγηση μετά από ραδιοσήμανση *in vitro*.

ΔΕΝ ΠΡΟΟΡΙΖΕΤΑΙ ΓΙΑ ΑΠΕΥΘΕΙΑΣ 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)



8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ: {ΗΗ/ΜΜ/ΕΕΕΕ, ωω:λλ ώρα Κεντρικής Ευρώπης}

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία η οποία προστατεύει από την ακτινοβολία.

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

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΑΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΑΠΟΒΛΗΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΤΕΤΟΙΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Billev Pharma ApS
2970 Hørsholm
Δανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1680/001
EU/1/22/1680/002
EU/1/22/1680/003
EU/1/22/1680/004
EU/1/22/1680/005
EU/1/22/1680/006

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
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΙΑΛΙΔΙΟ (5 mL, 10 mL)

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

Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev 51,8 GBq/mL
χλωριούχο λουτέσιο (^{177}Lu)

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ: {ΗΗ/ΜΜ/ΕΕΕΕ, ωω:λλ ώρα Κεντρικής Ευρώπης}

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

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

ΟΓΚΟΣ: ...mL
ΡΑΔΙΕΝΕΡΓΕΙΑ σε CAL: ...GBq/φιαλίδιο
CAL: {ΗΗ/ΜΜ/ΕΕΕΕ, ωω:λλ ώρα Κεντρικής Ευρώπης}

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ



Cilatus Manufacturing Services Ltd.
Seibersdorf Labor GmbH

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride Billev 51,8 GBq/mL πρόδρομος ουσία ραδιοφαρμάκου, διάλυμα χλωριούχο λουτέσιο (¹⁷⁷Lu)

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο σε συνδυασμό με Lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride Billev, 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 που επιβλέπει τη διαδικασία.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον πυρηνικό γιατρό που σας παρακολουθεί. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλ. παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride Billev και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιηθεί το Lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride Billev
3. Πώς χρησιμοποιείται το ραδιοσημασμένο φάρμακο με το Lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride Billev
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride Billev
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride Billev και ποια είναι η χρήση του

Το Lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride Billev ανήκει σε μια κατηγορία προϊόντων που ονομάζονται πρόδρομες ουσίες ραδιοφαρμάκου. Περιέχει τη δραστική ουσία χλωριούχο λουτέσιο (¹⁷⁷Lu), η οποία εκπέμπει βήτα- μείον ακτινοβολία.

Το Lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride Billev δεν χορηγείται μόνο του. Πριν από τη χρήση, πρέπει να συνδυαστεί με άλλα φάρμακα (που αποκαλούνται φάρμακα φορείς), τα οποία έχουν αναπτυχθεί ειδικά για χρήση με χλωριούχο λουτέσιο (¹⁷⁷Lu). Αυτή η διαδικασία αποκαλείται ραδιοσήμανση.

Αυτά τα φάρμακα φορείς μπορεί να είναι ουσίες που έχουν σχεδιαστεί για να αναγνωρίζουν έναν συγκεκριμένο τύπο κυττάρων στον οργανισμό. Το φάρμακο φορέας χορηγείται στον ασθενή σύμφωνα με τις οδηγίες που περιέχονται στις παρούσες πληροφορίες του φαρμακευτικού προϊόντος. Στη συνέχεια, μεταφέρει τη ραδιενέργεια εκεί όπου χρειάζεται στο σώμα, είτε ως θεραπεία για κάποια νόσο είτε για τη λήψη εικόνων σε οθόνη, οι οποίες χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση κάποιας νόσου.

Η χρήση ενός φαρμάκου ραδιοσημασμένου με Lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride Billev συνεπάγεται έκθεση σε ραδιενέργεια. Ο θεράπων και ο πυρηνικός γιατρός που σας παρακολουθούν έκριναν ότι το κλινικό όφελος της χρήσης Lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride Billev υπερτερεί του κινδύνου από τη ραδιενέργεια.

Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμάκου που πρόκειται να ραδιοσημανθεί με Lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride Billev.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιηθεί το Lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride Billev

Το Lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride Billev δεν πρέπει να χρησιμοποιείται:

- σε περίπτωση αλλεργίας στο χλωριούχο λουτέσιο (¹⁷⁷Lu) 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 φαρμάκου που πρόκειται να ραδιοσημανθεί με το Lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride Billev.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

To Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev δεν πρέπει να χορηγείται απευθείας στους ασθενείς.

Προσέξτε ιδιαίτερος με το φάρμακο που είναι ραδιοσημασμένο με το Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev:

- εάν έχετε νεφρική δυσλειτουργία ή πάθηση του μυελού των οστών.

Η θεραπεία με λουτέσιο (^{177}Lu) μπορεί να οδηγήσει στις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες

- μειωμένο αριθμό ερυθρών αιμοσφαιρίων (αναιμία)
- μειωμένο αριθμό αιμοπεταλίων (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 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 αυτό το φάρμακο χρησιμοποιείται για τη ραδιοσημάνση φαρμάκων φορέων, τα οποία αποκαλούνται ανάλογα σωματοστατίνης και χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία καρκίνων που αποκαλούνται 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 λουτέσιο (^{177}Lu) ενδέχεται να επηρεάσει τον τρόπο που λειτουργεί το ήπαρ σας. Ο γιατρός σας θα σας κάνει εξετάσεις αίματος, προκειμένου να ελέγχει την ηπατική λειτουργία σας κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Τα επισημασμένα με λουτέσιο (^{177}Lu) φάρμακα μπορούν να χορηγηθούν απευθείας σε φλέβα μέσω ενός σωληναρίου που αναφέρεται ως εγχυτήρας. 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 λουτεσίου (^{177}Lu) για τη θεραπεία νευροενδοκρινικών όγκων, ενδέχεται να έχετε 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 έξαψη ή διάρροια μετά από τη θεραπεία.

Η θεραπεία με λουτέσιο (^{177}Lu) 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 σας υποβάλει σε 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 φαρμάκου που πρόκειται να ραδιοσημανθεί με το Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev για πρόσθετες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις.

Παιδιά και έφηβοι

Ενημερώστε τον πυρηνικό γιατρό σας αν είστε κάτω των 18 ετών.

Η χρήση του Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών εξαρτάται από το φάρμακο που θα ραδιοσημανθεί με το Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev. Ανατρέξτε στο Φύλλο Οδηγιών Χρήσης αυτού του φαρμάκου.

Άλλα φάρμακα και φάρμακα ραδιοσημασμένα με το Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev

Ενημερώστε τον πυρηνικό γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πάρει πρόσφατα 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 εμμηνου ρύσεως ή εάν θηλάζετε, ενημερώστε τον πυρηνικό γιατρό, πριν από τη χορήγηση φαρμακευτικών προϊόντων ραδιοσημασμένων με Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev.

Σε περίπτωση αμφιβολίας, είναι σημαντικό να συμβουλευθείτε τον πυρηνικό γιατρό σας.

Εάν είστε έγκυος

Δεν πρέπει να λαμβάνετε φάρμακα ραδιοσημασμένα με Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev εάν είστε έγκυος.

Εάν θηλάζετε

Θα σας ζητηθεί να διακόψετε τον θηλασμό. Συμβουλευθείτε τον πυρηνικό γιατρό σας σχετικά με το πότε μπορείτε να ξαναρχίσετε τον θηλασμό.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το φάρμακο, χρησιμοποιούμενο σε συνδυασμό με το Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev, 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 ραδιοσημασμένο φάρμακο με το Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev

Η χρήση, ο χειρισμός και η απόρριψη ραδιοφαρμακευτικών διέπονται από αυστηρές νομοθετικές διατάξεις. Τα φάρμακα που έχουν ραδιοσημανθεί με Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο σε ειδικές, ελεγχόμενες εγκαταστάσεις. Το συγκεκριμένο φάρμακο μπορεί να το χειρίζεται και να το χορηγεί μόνο το προσωπικό που είναι καταρτισμένο και εξουσιοδοτημένο για την ασφαλή χορήγηση του φαρμάκου. Το προσωπικό αυτό μεριμνά για την ασφαλή χρήση του φαρμάκου και θα σας κρατά ενήμερους για τις ενέργειές του.

Η ποσότητα του ραδιοσημασμένου με Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev 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 συγχωρηγούμενο φάρμακο και τη χρήση για την οποία προορίζεται.

Χορήγηση του ραδιοσημασμένου με Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev φαρμάκου και διεξαγωγή της διαδικασίας

Το Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο σε συνδυασμό με άλλο φάρμακο (φάρμακο φορέα) που έχει αναπτυχθεί και εγκριθεί ειδικά για χρήση σε συνδυασμό με χλωριούχο λουτέσιο (^{177}Lu). Η χορήγηση 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 Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev φαρμάκου

Ο πυρηνικός γιατρός σας θα σας ενημερώσει σχετικά με τυχόν ιδιαίτερες προφυλάξεις που χρειάζεται να λάβετε μετά τη χορήγηση του ραδιοσημασμένου με Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev φαρμάκου.

Εάν έχετε απορίες, επικοινωνήστε με τον πυρηνικό γιατρό σας.

Εάν πάρετε το ραδιοσημασμένο με Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev φάρμακο σε μεγαλύτερη δόση από την κανονική

Δεδομένου ότι το ραδιοσημασμένο με Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev φάρμακο χορηγείται από πυρηνικό γιατρό υπό αυστηρά ελεγχόμενες συνθήκες, ο κίνδυνος υπερδοσολογίας είναι πολύ περιορισμένος. Ωστόσο, σε περίπτωση υπερδοσολογίας, θα λάβετε την κατάλληλη θεραπεία όπως απαιτείται.

Εάν έχετε περαιτέρω απορίες σχετικά με τη χρήση του Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev, απευθυνθείτε στον πυρηνικό γιατρό που επιβλέπει τη διαδικασία.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

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

Έχει αναφερθεί παροδική ξηροστομία σε ασθενείς με καρκίνο του προστάτη που λαμβάνουν θεραπεία με λουτέσιο (^{177}Lu).

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

- μείωση στις μετρήσεις των κυττάρων του αίματος (αιμοπετάλια, ερυθρά ή λευκά αιμοσφαίρια)
- ναυτία
- εμετός

Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία για την αντιμετώπιση ενδοκρινών όγκων:

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

- ήπια, παροδική απώλεια μαλλιών

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

- καρκίνος του μυελού των οστών (μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο)
- μειωμένος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων (ουδετεροπενία)

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

- καρκίνος του μυελού των οστών (οξεία μυελοδυσπλαστική λευχαιμία)

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

- καρκινοειδής κρίση (αποδέσμευση ορμονών από τα καρκινικά κύτταρα)
- σύνδρομο λύσης όγκου (ταχεία διάσπαση καρκινικών κυττάρων)
- μειωμένος αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων, αιμοπεταλίων και λευκών αιμοσφαιρίων (πανκυτταροπενία)
- ξηροστομία

Αναφέρθηκε καρκίνος του μυελού των οστών (μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο και οξεία μυελογενής λευχαιμία) σε ασθενείς αρκετά έτη μετά από τη χρήση με φάρμακο φορέα ραδιοσημασμένο με λουτέσιο (^{177}Lu) για τη θεραπεία νευροενδοκρινών όγκων.

Η χορήγηση του ραδιοσημασμένου με Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev φαρμάκου συνεπάγεται έκθεση σε ορισμένη ποσότητα ιοντίζουσας ακτινοβολίας (ραδιενέργειας), κάτι που 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 φαρμάκου που πρόκειται να ραδιοσημανθεί με το Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον πυρηνικό γιατρό που σας παρακολουθεί. 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 Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev

Δεν χρειάζεται να φυλάξετε το συγκεκριμένο 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.

Να μη χρησιμοποιείτε το Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev μετά από την ημερομηνία και την ώρα λήξης που αναφέρεται στην ετικέτα μετά την ένδειξη «ΛΗΞΗ». Φυλάσσετε το Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev στην αρχική συσκευασία η οποία προστατεύει από την ακτινοβολία.

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

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev

- Η δραστική ουσία είναι το χλωριούχο λουτέσιο (^{177}Lu).
1 mL αποστειρωμένου διαλύματος περιέχει 51,8 GBq χλωριούχου λουτεσίου (^{177}Lu) κατά τον χρόνο αναφοράς της ραδιενέργειας (ART), τα οποία αντιστοιχούν το πολύ σε 12,6 μικρογραμμάρια λουτεσίου (^{177}Lu) (ως χλωριούχου). (GBq: το γιγαμπεκερέλ (GigaBecquerel) είναι μονάδα μέτρησης της ραδιενέργειας).
- Το άλλο έκδοχο είναι αραιωμένο υδροχλωρικό οξύ.

Εμφάνιση του Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev είναι πρόδρομος ουσία ραδιοφαρμάκου, διάλυμα. Διατίθεται υπό μορφή διαυγούς και άχρωμου διαλύματος εντός διάφανου γυάλινου φιαλιδίου τύπου I των 5 mL ή 10 mL με είτε κωνική είτε επίπεδη βάση, αντιστοίχως, με ελαστικό πώμα από χρωμοβουτύλιο, επικαλυμμένο με Teflon, κλεισμένο με πώμα αλουμινίου.

Τα φιαλίδια είναι τοποθετημένα εντός μολύβδινου περιέκτη για προστατευτική θωράκιση ο οποίος βρίσκεται μέσα σε συσκευασία πολυστερενίου και έχει εξωτερικό κουτί.

Μέγεθος συσκευασίας:

5 mL φιαλίδια: 1, 2 ή 3 φιαλίδια

10 mL φιαλίδια: 1, 2 ή 3 φιαλίδια

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Ο όγκος ενός φιαλιδίου κυμαίνεται από 0,1 έως 8 mL διαλύματος (που αντιστοιχεί σε 5,2 έως 414,4 GBq κατά τον χρόνο αναφοράς της ραδιενέργειας) και εξαρτάται από την απαιτούμενη για τη χορήγηση από τον πυρηνικό γιατρό ποσότητα του φαρμάκου που συνδυάζεται με το Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Billev Pharma ApS
Slotsmarken 10
2970 Hørsholm
Δανία

Παρασκευαστής

Cilatus Manufacturing Services Limited
Pembroke House
28-32 Pembroke Street Upper
Dublin 2
D02 EK84
Ιρλανδία

Seibersdorf Labor GmbH
Forschungszentrum
2444 Seibersdorf
Αυστρία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

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

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Η πλήρης ΠΧΠ για το Lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride Billev 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.

Ανατρέξτε στην ΠΧΠ.