

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ilumira 37 GBq/ml precursor radiofarmacéutico en solución

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de solución contiene 37 GBq de cloruro de lutecio (^{177}Lu) a la fecha y hora de calibración (CAL), que corresponde a un máximo de 9 microgramos de lutecio (^{177}Lu) (como cloruro).

Cada vial de 2 ml contiene un volumen que varía de 0,05 ml a 1,2 ml correspondiente a una actividad comprendida entre 1,8 y 44,4 GBq en CAL.

Cada vial de 10 ml contiene un volumen que varía de 0,05 ml a 6,6 ml correspondiente a una actividad comprendida entre 1,8 y 244,2 GBq en CAL.

CAL se define como el Martes que sigue al fin de la síntesis a las 19:00 Horario Central Europeo (CET). La actividad específica mínima es 3.000 GBq/mg en CAL.

La actividad en la fecha y hora de pedido del cliente, indicada como ART (fecha y hora de referencia de actividad) se determina mediante el tiempo transcurrido desde el CAL y la semivida del lutecio (^{177}Lu).

El lutecio (^{177}Lu) tiene un periodo de semidesintegración de 6,7 días. El lutecio (^{177}Lu) se desintegra por emisión β negativa dando lugar a Hafnio (^{177}Hf) estable, con la mayor parte de β negativa (79,3 %) con una energía máxima de 497 keV. Además se emite, energía gamma baja, por ejemplo a 113 keV (6,2 %) y 208 keV (11 %).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Precursor radiofarmacéutico en solución.

Solución transparente e incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Ilumira es un precursor radiofarmacéutico y no está destinado al uso directo en pacientes. Solo se debe usar para el marcaje radioactivo de moléculas portadoras que hayan sido desarrolladas y autorizadas específicamente para el marcaje radioactivo con cloruro de lutecio (^{177}Lu).

4.2 Posología y forma de administración

Ilumira solo debe ser utilizado por especialistas con experiencia en el marcaje radioactivo *in vitro*.

Posología

La cantidad de Ilumira necesaria para el marcaje radioactivo y la cantidad del medicamento marcado con lutecio (^{177}Lu) que se administre posteriormente dependerán del medicamento que se va a marcar radiactivamente y del uso previsto. Consulte la ficha técnica/prospecto del medicamento específico que se va a marcar radiactivamente.

Población pediátrica

Si desea más información sobre el uso pediátrico de los medicamentos marcados con lutecio (^{177}Lu), consulte la ficha técnica/prospecto del medicamento que se va a marcar radiactivamente.

Forma de administración

Ilumira se utiliza para el marcaje radioactivo *in vitro* de medicamentos que posteriormente se administran por la vía autorizada.

Ilumira no se debe administrar directamente al paciente.

Para consultar las instrucciones de preparación del precursor radiofarmacéutico en solución antes de la administración, ver sección 12.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Embarazo confirmado, sospecha de embarazo o cuando no se ha descartado el embarazo (ver sección 4.6).

Si desea información sobre las contraindicaciones de determinados medicamentos marcados con lutecio (^{177}Lu) preparados mediante marcaje radioactivo con Ilumira, consulte la ficha técnica/prospecto del medicamento específico que se va a marcar radiactivamente.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Justificación de la relación beneficio/riesgo individual

Para todos los pacientes, la exposición a la radiación ionizante debe estar justificada en función del posible beneficio. La actividad administrada debe ser la mínima posible para obtener el efecto terapéutico requerido.

Ilumira no se debe administrar directamente al paciente, sino que debe emplearse para el marcaje radioactivo de moléculas portadoras como, por ejemplo, los anticuerpos monoclonales, los péptidos, las vitaminas u otros sustratos.

Insuficiencia renal y trastornos hematológicos

Es necesaria una cuidadosa valoración de la relación beneficio/riesgo en estos pacientes, ya que es posible que se produzca un aumento de la exposición a la radiación. Se recomienda realizar evaluaciones dosimétricas individuales de la radiación en órganos específicos, que pueden no ser el órgano diana del tratamiento.

Síndrome mielodisplásico y leucemia mieloide aguda

Se han observado casos de síndrome mielodisplásico (SMD) y leucemia mieloide aguda (LMA) tras la terapia con radionucleidos de receptores de péptidos marcados con lutecio (^{177}Lu) para tumores neuroendocrinos (ver sección 4.8). Esto se debe tener en cuenta al considerar la relación beneficio/riesgo, especialmente en pacientes con posibles factores de riesgo como una exposición previa a antineoplásicos (p. ej., fármacos alquilantes).

Mielosupresión

Se puede producir anemia, trombocitopenia, leucopenia, linfopenia y, con menor frecuencia, neutropenia durante el tratamiento con ligandos marcados con lutecio (^{177}Lu). La mayoría de los acontecimientos son leves y transitorios, pero en algunos casos los pacientes han necesitado transfusiones de sangre y de plaquetas. En algunos pacientes, puede verse afectada más de una línea celular y se ha descrito pancitopenia que hace necesaria la interrupción del tratamiento. Se debe hacer

un hemograma completo al inicio y supervisarlo regularmente durante el tratamiento, de acuerdo con las guías clínicas.

Irradiación renal

El riñón excreta análogos marcados radioactivamente de la somatostatina. Se ha notificado nefropatía por radiación tras la terapia radionucleídica de receptores peptídicos para tumores neuroendocrinos con el uso de otros radioisótopos. La función renal, incluida la tasa de filtración glomerular (TFG), se debe evaluar al inicio y durante el tratamiento, y se debe considerar la protección renal, de acuerdo con las guías clínicas del medicamento marcado radioactivamente.

Hepatotoxicidad

Se han notificado casos de hepatotoxicidad durante la experiencia poscomercialización y en los datos publicados en pacientes con metástasis hepáticas que recibían terapia radionucleídica de receptores peptídicos marcados con lutecio (^{177}Lu) para tumores neuroendocrinos. La función hepática se debe controlar de forma periódica durante el tratamiento. Puede ser necesaria la reducción de la dosis en los pacientes afectados.

Síndromes de liberación hormonal

Se han notificado casos de crisis carcinoides y otros síndromes asociados a la liberación de hormonas de tumores neuroendocrinos funcionales tras la terapia radionucleídica de receptores peptídicos marcados con lutecio (^{177}Lu), lo que puede estar relacionado con la irradiación de células tumorales. Los síntomas notificados incluyen enrojecimiento y diarrea asociados a hipotensión. En algunos casos, se debe considerar la observación de pacientes mediante hospitalización durante la noche (p. ej., pacientes con un mal control farmacológico de los síntomas). En caso de crisis hormonales, los tratamientos pueden incluir: análogos de la somatostatina a dosis altas por vía intravenosa, líquidos por vía intravenosa, corticoesteroides y corrección de trastornos electrolíticos en pacientes con diarrea y/o vómitos.

Síndrome de lisis tumoral

Se ha notificado síndrome de lisis tumoral después del tratamiento con ligandos marcados con lutecio (^{177}Lu). Los pacientes con antecedentes de insuficiencia renal y carga tumoral elevada pueden correr un mayor riesgo y deben ser tratados con mayor precaución. La función renal, así como el equilibrio hidroelectrolítico, deben ser evaluados al inicio y durante el tratamiento.

Extravasación

Se han notificado casos de extravasación de ligandos marcados con lutecio (^{177}Lu) durante el periodo de farmacovigilancia. En caso de extravasación, la perfusión del medicamento marcado con lutecio (^{177}Lu) se suspenderá de inmediato, y se informará sin demora al médico de medicina nuclear y al radiofarmacéutico. El caso se gestionará de conformidad con los protocolos locales.

Protección radiológica

La aproximación a la fuente puntual muestra que la tasa de dosis media experimentada 20 horas después de la administración de una dosis de 7,4 GBq de un medicamento marcado con lutecio (^{177}Lu) (radioactividad residual 1,5 GBq) por una persona a 1 m de distancia del centro del cuerpo del paciente con un radio abdominal de 15 cm es 3,5 $\mu\text{Sv/h}$. Duplicar la distancia al paciente a 2 metros reduce la tasa de dosis en un factor de 4 a 0,9 $\mu\text{Sv/h}$. La misma dosis en un paciente con un radio abdominal de 25 cm proporciona una tasa de dosis a 1 metro de 2,6 $\mu\text{Sv/h}$. El umbral aceptado generalmente para el alta hospitalaria de un paciente tratado es de 20 $\mu\text{Sv/h}$. En la mayoría de los países, el límite de exposición para el personal hospitalario está establecido, igual que para el público general, en 1 mSv/año. Si se toma como media la tasa de dosis de 3,5 $\mu\text{Sv/h}$, esto permite al personal hospitalario trabajar aproximadamente 300 horas/año en contacto estrecho con pacientes tratados con

medicamentos marcados con lutecio (^{177}Lu) sin llevar protección contra la radiación. Por supuesto, se espera que el personal de medicina nuclear lleve la protección estándar contra la radiación.

Se debe informar a cualquier otra persona que se encuentre en contacto estrecho con el paciente tratado sobre las posibilidades de reducir su exposición a la radiación que emite el paciente.

Advertencias específicas

Si desea más información sobre las advertencias y precauciones especiales de empleo de los medicamentos marcados con lutecio (^{177}Lu), consulte también la ficha técnica/prospecto del medicamento que se va a marcar radiactivamente.

Para consultar las precauciones especiales para familiares, cuidadores y personal hospitalario, ver sección 6.6.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones entre el cloruro de lutecio (^{177}Lu) y otros medicamentos.

Si desea más información sobre las interacciones asociadas al uso de medicamentos marcados con lutecio (^{177}Lu), consulte la ficha técnica/prospecto del medicamento que se va a marcar radiactivamente.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Cuando sea necesario administrar radiofármacos a mujeres en edad fértil, es importante determinar si está o no embarazada. Toda mujer que presente un retraso en la menstruación debe considerarse embarazada mientras no se demuestre lo contrario. En caso de duda sobre un posible embarazo (si la mujer ha sufrido un retraso en la menstruación, si la menstruación es muy irregular, etc.), se deben ofrecer a la paciente técnicas alternativas que no impliquen el uso de radiaciones ionizantes (si las hubiera). Antes de administrar los medicamentos marcados con lutecio (^{177}Lu), se debe descartar el embarazo usando una prueba adecuada/validada.

Embarazo

El uso de medicamentos marcados con lutecio (^{177}Lu) está contraindicado en caso de embarazo confirmado, sospecha de embarazo o cuando no se ha descartado el embarazo debido al riesgo de la radiación ionizante para el feto (ver sección 4.3).

Lactancia

Antes de administrar radiofármacos a una mujer lactante, se debe considerar la posibilidad de retrasar la administración del radionucleido hasta que la madre haya terminado la lactancia y plantear si se ha seleccionado el radiofármaco más apropiado, teniendo en cuenta la excreción de radioactividad en la leche materna. Si la administración es necesaria, se debe interrumpir la lactancia materna y desechar la leche extraída durante dicho periodo.

Fertilidad

Los efectos del cloruro de lutecio (^{177}Lu) sobre la fertilidad masculina y femenina no se han estudiado en animales. Se ha podido demostrar la existencia de bajas exposiciones en los órganos sexuales masculinos y femeninos. No se puede excluir que los medicamentos marcados con lutecio (^{177}Lu) no provoquen toxicidad reproductiva, incluidos daños espermatogénicos en los testículos masculinos o daños genéticos en los testículos masculinos y ovarios femeninos.

Puede encontrarse más información específica sobre la fertilidad y el uso de los medicamentos marcados con lutecio (^{177}Lu) en mujeres en edad fértil, durante el embarazo y la lactancia en la ficha técnica/prospecto del medicamento que se va a marcar radiactivamente.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas tras el tratamiento con medicamentos marcados con lutecio (^{177}Lu) se especifican en la ficha técnica/prospecto del medicamento que se va a marcar radiactivamente.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas tras la administración de un medicamento marcado con lutecio (^{177}Lu) preparado por marcaje radioactivo con Ilumira dependerán del medicamento específico que se esté utilizando. Esta información se recoge en la ficha técnica/prospecto del medicamento que se va a marcar radiactivamente.

La exposición a la radiación ionizante está vinculada con la inducción de cáncer y la posibilidad de desarrollar defectos hereditarios. La dosis de radiación resultante de la exposición terapéutica puede incrementar la incidencia de cáncer y mutaciones. En todos los casos es necesario garantizar que los riesgos de la radiación son inferiores a los de la propia enfermedad.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas se clasifican en grupos de conformidad con la convención MedDRA sobre frecuencias: Muy frecuente ($\geq 1/10$), frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuente ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$), rara ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$), muy rara ($< 1/10\ 000$), no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 1 Lista de reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)		Citopenia refractaria con displasia multilineaje (síndrome mielodisplásico) (ver sección 4.4)	Leucemia mieloide aguda (ver sección 4.4)	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Anemia Trombocitopenia Leucopenia Linfopenia	Neutropenia		Pancitopenia
Trastornos endocrinos				Crisis carcinoide
Trastornos del metabolismo y de la nutrición				Síndrome de lisis tumoral
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Vómitos			Boca seca
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia			

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Boca seca

Se ha notificado sequedad de boca transitoria en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración en tratamiento con medicamentos marcados con lutecio (^{177}Lu) dirigidos contra el PSMA (antígeno de membrana prostático específico, por sus siglas en inglés).

Alopecia

Se ha observado alopecia, descrita como leve y temporal, en los pacientes que reciben terapia radionucleídica de receptores peptídicos marcados con lutecio (^{177}Lu) para tumores neuroendocrinos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

La presencia de cloruro de lutecio (^{177}Lu) libre en el organismo después de la administración accidental de Ilumira dará lugar a un aumento de la toxicidad en la médula ósea y daños en las células madre hematopoyéticas. Por lo tanto, en caso de administración accidental de Ilumira, se debe reducir la radiotoxicidad para el paciente mediante la administración inmediata (es decir, en el plazo máximo de 1 hora) de preparaciones que contengan quelantes como Ca-DTPA o Ca-EDTA para aumentar la eliminación del radionucleido del organismo.

Se debe disponer de las siguientes preparaciones en los centros sanitarios que usen Ilumira para el marcaje radioactivo de moléculas portadoras con fines terapéuticos:

- Ca-DTPA (dietilentriaminopentaacetato de trisodio y calcio) o
- Ca-EDTA (etilendiaminotetraacetato de calcio y disodio)

Estos quelantes contribuyen a eliminar la radiotoxicidad del lutecio (^{177}Lu) al producir un intercambio entre los iones de calcio del complejo y los iones del lutecio (^{177}Lu). Gracias a la capacidad de los ligandos quelantes (DTPA, EDTA) para formar complejos hidrosolubles, los riñones eliminan rápidamente los complejos y el lutecio (^{177}Lu) ligado.

Se debe administrar un gramo de los agentes quelantes mediante inyección intravenosa lenta durante 3 – 4 minutos o por perfusión (1 g en 100 – 250 ml de glucosa, o una solución inyectable de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9 %)).

La máxima eficacia de quelación se consigue de forma inmediata o en la primera hora de exposición, cuando el radionucleido está en circulación o disponible en los líquidos tisulares y el plasma. La administración y acción del quelante seguirá siendo eficaz aunque el intervalo posterior a la exposición supere 1 hora; sin embargo, su eficiencia será menor. La administración intravenosa no se debe prolongar más de 2 horas.

En cualquier caso, se deben controlar los parámetros sanguíneos del paciente y adoptar inmediatamente las medidas adecuadas en caso de que existan signos de radiotoxicidad.

La toxicidad del lutecio (^{177}Lu) libre debido a la liberación in vivo a partir de la biomolécula marcada en el organismo durante el tratamiento se puede reducir mediante la administración posterior de quelantes.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: radiofármacos terapéuticos, otros radiofármacos terapéuticos, código ATC: V10X

Las propiedades farmacodinámicas de los medicamentos marcados con lutecio (^{177}Lu) y preparados mediante marcaje radioactivo con cloruro de lutecio (^{177}Lu) antes de la administración dependerán de la naturaleza del medicamento que se va a marcar radiactivamente. Consulte la ficha técnica/prospecto del medicamento específico que se va a marcar radiactivamente.

El lutecio (^{177}Lu) emite partículas beta (β) de una energía máxima moderada (0,498 MeV) con una penetración tisular máxima de aproximadamente 2 mm. El lutecio (^{177}Lu) emite también rayos gamma de baja energía que permiten estudios gammagraficos, de biodistribución y de dosimetría con los mismos medicamentos marcados con lutecio (^{177}Lu).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Las propiedades farmacocinéticas de los medicamentos marcados con lutecio (^{177}Lu) y preparados mediante marcaje radioactivo con Ilumira antes de la administración dependerán de la naturaleza del medicamento que se va a marcar radiactivamente.

Distribución después de la administración intravenosa accidental de cloruro de lutecio (^{177}Lu)

Los datos de los experimentos en ratones, ratas y conejos indican que más de la mitad del lutecio (^{177}Lu) que entra en la circulación sistémica se deposita en el esqueleto y sólo pequeñas cantidades van al hígado y los riñones. El lutecio (^{177}Lu) tiene una semivida biológica de entre 10 y 40 días en los tejidos blandos de ratones y ratas, pero tiene una semivida biológica muy larga en el esqueleto. Sin embargo, estos valores de semivida larga en el esqueleto no son relevantes para el cloruro de lutecio (^{177}Lu) sin portador añadido, dado que se desintegra completamente con un periodo de semidesintegración de 6,7 días tras la administración, impidiéndose cualquier acumulación con el tiempo. Tras la inyección intravenosa de cloruro de lutecio (^{177}Lu), el lutecio (^{177}Lu) se excreta predominantemente, aunque de forma lenta, en la orina. Se observa también cierta eliminación fecal.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Las propiedades toxicológicas de los medicamentos marcados con lutecio (^{177}Lu) y preparados mediante marcaje radioactivo con cloruro de lutecio (^{177}Lu) antes de la administración dependerán de la naturaleza del medicamento que se va a marcar radiactivamente.

La toxicidad del cloruro de lutecio no radioactivo se ha estudiado en diferentes especies de mamíferos y mediante diferentes vías de administración. Se descubrió que la DL50 intraperitoneal en ratones era de aproximadamente 315 mg/kg. En gatos, no se observaron efectos farmacológicos sobre la respiración ni sobre la función cardiovascular con una dosis intravenosa acumulada de hasta 10 mg/kg. Una dosis elevada de 10 GBq de cloruro de lutecio (^{177}Lu) contiene 2,4 μg de lutecio, lo que se corresponde con una dosis en humanos de 0,034 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Esta dosis es aproximadamente 7 órdenes de magnitud inferior a la DL50 intraperitoneal en ratones y más de 5 órdenes de magnitud inferior al nivel sin efecto observable (NOEL) que se ve en gatos. Por lo tanto, se puede descartar la toxicidad del ion metálico de lutecio en los medicamentos marcados con Ilumira (^{177}Lu).

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Ácido clorhídrico diluido

6.2 Incompatibilidades

El marcaje radioactivo de medicamentos como, por ejemplo, los anticuerpos monoclonales, los péptidos, las vitaminas y otros sustratos con cloruro de lutecio (^{177}Lu) es muy sensible a la presencia de impurezas de oligoelementos metálicos.

Es importante que todo el material de vidrio, las agujas de las jeringas, etc., que se empleen para la preparación del medicamento marcado con lutecio (^{177}Lu) se limpien en profundidad para garantizar que están libres de dichas impurezas de oligoelementos metálicos. Únicamente se deben emplear agujas de jeringas (por ejemplo, que no sean metálicas) con resistencia probada al ácido diluido para minimizar los niveles de las impurezas de oligoelementos metálicos.

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos distintos de los que se van a marcar radiactivamente.

6.3 Periodo de validez

10 días desde la fecha de fabricación.

Periodo de validez tras la primera apertura

Desde un punto de vista microbiológico, a menos que el método de extracción del vial o cualquier inserción en el vial excluyan el riesgo de contaminación microbiana, el producto se debe utilizar inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos de conservación durante el uso y las condiciones previas al mismo son responsabilidad del usuario.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en el embalaje original para evitar una exposición innecesaria a la radiación.

La conservación de los radiofármacos se realizará conforme a la normativa nacional sobre materiales radioactivos.

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Vial de vidrio transparente de tipo I de 2 ml o 10 ml, con un tapón de caucho de bromobutilo recubierto con fluoropolímero, cerrado con una tapa de aluminio.

Los viales se ponen en un contenedor de plomo para su blindaje y se envasan en una caja de cartón exterior.

Tamaños de envase:

Vial de 2 ml: 1, 2, 3 o 4 viales

Vial de 10 ml: 1, 2, 3 o 4 viales

Es posible que no se comercialicen todos los tamaños de envase.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ilumira no se debe emplear directamente en los pacientes.

Advertencia general

Los radiofármacos deben ser recibidos, utilizados y administrados exclusivamente por personal que esté debidamente autorizado en centros asistenciales autorizados. Su recepción, conservación, uso, transporte y eliminación están sujetos a las normas y/o licencias correspondientes de los organismos oficiales competentes.

Los radiofármacos deben ser preparados por el usuario de manera que cumplan tanto los requisitos de seguridad radiológica como de calidad farmacéutica. Se deben tomar las precauciones asépticas apropiadas.

Para consultar las instrucciones de preparación extemporánea del precursor radiofarmacéutico en solución antes de la administración, ver sección 12.

Si en cualquier momento durante la preparación de este precursor radiofarmacéutico en solución se compromete la integridad del envase, no se debe utilizar el radiofármaco.

La administración se debe realizar de forma que se minimice el riesgo de contaminación por el precursor radiofarmacéutico en solución y la irradiación de los operadores. Es obligatorio utilizar un blindaje adecuado.

Las tasas de dosis en superficie y la dosis acumulada dependen de muchos factores. Las mediciones en las instalaciones y durante el trabajo son fundamentales y se deben realizar para una determinación más precisa e instructiva de la dosis de radiación total que recibe el personal. Se aconseja al personal sanitario que limite el tiempo de contacto estrecho con los pacientes a los que se les han inyectado radiofármacos marcados con lutecio (^{177}Lu). Se recomienda el uso de sistemas de monitorización por televisión para supervisar a los pacientes. Debido al prolongado periodo de semidesintegración del lutecio (^{177}Lu), se recomienda especialmente evitar la contaminación interna. Por esta razón, es obligatorio emplear guantes protectores de alta calidad (látex/nitrilo) cuando vaya a tenerse contacto directo con el radiofármaco (vial/jeringa) y con el paciente. Para minimizar la exposición a la radiación como consecuencia de la exposición reiterada, no existen recomendaciones salvo la observación estricta de las anteriores.

La administración de radiofármacos supone un riesgo para otras personas por la radiación externa o la contaminación por derrames de orina, vómitos, etc. Por lo tanto, se deben adoptar medidas de protección radiológica conforme a la legislación nacional.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización:

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

11. DOSIMETRÍA

La dosis de radiación recibida por los distintos órganos tras la administración intravenosa de un medicamento marcado con lutecio (^{177}Lu) dependerá de la molécula específica que se va a marcar radiactivamente.

La información sobre la dosimetría de la radiación de cada medicamento marcado con lutecio (^{177}Lu) distinto tras la administración de la preparación marcada radioactiva puede consultarse en la ficha técnica/prospecto del medicamento específico que se va a marcar radiactivamente.

Las siguientes tablas dosimétricas se presentan para evaluar la contribución del lutecio (^{177}Lu) no conjugado a la dosis de radiación tras la administración de un medicamento marcado con lutecio (^{177}Lu) o por una inyección intravenosa accidental de Ilumira.

Los cálculos de dosis (dosis normalizadas absorbidas para los órganos diana [mGy/MBq] y las dosis normalizadas efectivas [mSv/MBq]) se realizaron utilizando metodología S-value MIRD para cada órgano tras la administración de 1.000 MBq. Las dosis de órgano se especifican más adelante para modelos de varón y hembra adultos y para modelos de varones y hembras de 15 años, 10 años, 5 años, 1 año y neonatos.

Los resultados muestran que los riñones e hígado son los órganos de destino significativos para la biodistribución del cloruro de lutecio (^{177}Lu), siendo la médula ósea roja el órgano limitante de dosis.

Tabla 2 Dosis absorbidas estimadas normalizadas en órganos [mGy/MBq] y dosis efectiva normalizada efectiva [mSv/MBq] de $^{177}\text{LuCl}_3$ en modelos de varón calculados utilizando la metodología S-value (MIRD)

Órgano diana	Adultos	15 años de edad	10 años de edad	5 años de edad	1 año de edad	Neonato
Tejido adiposo	1,80E-03	2,12E-03	3,16E-03	5,35E-03	9,06E-03	2,30E-02
Glándulas adrenales	2,26E-02	2,43E-02	4,21E-02	7,00E-02	1,30E-01	3,58E-01
Alveolar-intersticial	2,48E-02	2,89E-02	5,06E-02	8,39E-02	1,61E-01	4,73E-01
Células secretoras de los bronquiolos	1,93E-02	1,69E-02	3,03E-02	5,03E-02	1,08E-01	2,96E-01
Cerebro	4,50E-03	5,59E-03	8,23E-03	1,32E-02	1,98E-02	5,58E-02
Mama	2,27E-03	3,26E-03	4,87E-03	8,83E-03	1,24E-02	4,06E-02
Células basales bronquiales	2,53E-02	1,57E-02	2,78E-02	4,64E-02	1,00E-01	2,65E-01
Células secretoras de los bronquios	2,50E+02	1,57E-02	2,78E-02	4,64E-02	1,00E-01	2,65E-01
Células de endostio	8,08E-02	3,93E-02	8,91E-02	2,41E-01	6,76E-01	6,44E-01
Células basales ET1*	3,85E-03	5,47E-03	1,90E-03	4,62E-03	6,45E-03	1,68E-02
Células basales ET2**	3,38E-03	1,88E-02	7,96E-03	1,26E-02	1,76E-02	3,72E-02

Órgano diana	Adultos	15 años de edad	10 años de edad	5 años de edad	1 año de edad	Neonato
Cristalino del ojo	2,00E-03	1,82E-03	2,40E-03	3,27E-03	3,77E-03	8,73E-03
Pared de la vesícula biliar	1,67E-02	1,03E-02	1,57E-02	2,34E-02	3,96E-02	8,41E-02
Pared cardiaca	1,77E-02	1,85E-02	3,31E-02	5,45E-02	9,83E-02	2,87E-01
Riñones	1,03E-01	1,32E-01	2,40E-01	4,06E-01	8,53E-01	2,50E+00
Capa de células madre del colon izquierdo	1,19E-02	1,50E-02	2,46E-02	4,08E-02	7,09E-02	2,07E-01
Hígado	1,74E-01	2,25E-01	4,01E-01	6,78E-01	1,36E+00	3,57E+00
Ganglios linfáticos extratorácicos	1,99E-03	5,93E-03	7,33E-03	1,08E-02	1,39E-02	4,04E-02
Ganglios linfáticos sistémicos	5,04E-03	3,59E-03	4,98E-03	8,42E-03	1,36E-02	3,36E-02
Ganglios linfáticos torácicos	4,70E-03	5,46E-03	8,95E-03	1,56E-02	2,45E-02	5,42E-02
Músculo	5,23E-03	6,82E-03	1,22E-02	2,16E-02	4,78E-02	9,72E-02
Mucosa oral	3,32E-03	6,89E-03	8,66E-03	1,50E-02	1,62E-02	4,94E-02
Esófago	8,72E-03	8,94E-03	1,42E-02	2,30E-02	3,17E-02	1,15E-01
Ovarios	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Glándula pituitaria	3,06E-03	5,35E-03	6,41E-03	1,01E-02	2,16E-02	4,50E-02
Páncreas	1,02E-02	1,50E-02	2,57E-02	4,12E-02	6,95E-02	2,04E-01
Próstata	2,15E-03	2,64E-03	4,88E-03	7,68E-03	1,10E-02	3,56E-02
Médula ósea roja	2,38E-02	3,77E-02	4,11E-02	9,45E-02	2,27E-01	7,13E-01
Capa de células madre del colon derecho	1,32E-02	1,65E-02	2,65E-02	4,39E-02	7,44E-02	2,15E-01
Capa de células madre del colon rectosigmoide	8,74E-03	1,09E-02	1,74E-02	2,80E-02	4,73E-02	1,37E-01
Glándulas salivares	2,52E-03	5,00E-03	6,26E-03	9,83E-03	1,32E-02	4,51E-02
Capa de células madre del intestino delgado	9,89E-03	2,52E-02	4,32E-02	7,24E-02	1,34E-01	3,80E-01
Piel	1,77E-03	2,22E-03	3,56E-03	5,57E-03	8,47E-03	2,71E-02
Bazo	1,60E-02	1,98E-02	3,35E-02	5,61E-02	9,85E-02	2,97E-01
Capa de células madre del estómago	3,87E-02	4,73E-02	8,48E-02	1,42E-01	2,78E-01	7,53E-01
Testículos	1,73E-03	2,43E-03	5,33E-03	6,61E-03	6,68E-03	2,09E-02
Timo	3,29E-03	3,57E-03	5,92E-03	9,54E-03	1,47E-02	4,89E-02
Tiroides	4,69E-03	5,29E-03	7,67E-03	1,26E-02	1,85E-02	6,96E-02
Lengua	3,02E-03	4,90E-03	6,68E-03	1,05E-02	1,36E-02	4,42E-02
Amígdalas	3,88E-03	5,18E-03	6,99E-03	1,05E-02	1,37E-02	5,01E-02
Pared de la vejiga urinaria	1,79E-03	2,02E-03	3,00E-03	4,44E-03	8,66E-03	1,90E-02
Uréteres	3,03E-03	4,23E-03	6,75E-03	1,25E-02	2,17E-02	6,13E-02
Útero	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Total organismo	1,80E-03	1,89E-03	2,93E-03	4,52E-03	7,61E-03	1,66E-02
Dosis efectiva	2,26E-02	2,87E-02	4,75E-02	8,34E-02	1,68E-01	4,61E-01

*Células basales ET1 – células basales de Endotelina-1

**Células basales ET2 – células basales de Endotelina-2

Tabla 3 Dosis absorbidas estimadas normalizadas en órganos [mGy/MBq] y dosis efectiva normalizada efectiva [mSv/MBq] de ¹⁷⁷LuCl₃ en modelos de hembra calculados utilizando la metodología S-value (MIRD)

Órgano diana	Adultos	15 años de edad	10 años de edad	5 años de edad	1 año de edad	Neonato
Tejido adiposo	1,60E-03	2,09E-03	3,13E-03	5,31E-03	9,04E-03	2,29E-02
Glándulas adrenales	2,90E-02	2,56E-02	4,21E-02	7,00E-02	1,30E-01	3,58E-01
Alveolar-intersticial	2,85E-02	3,06E-02	5,06E-02	8,43E-02	1,61E-01	4,73E-01
Células secretoras de los bronquiolos	2,17E-02	1,83E-02	3,03E-02	5,06E-02	1,08E-01	2,96E-01
Cerebro	5,16E-03	5,14E-03	8,55E-03	8,51E-03	1,98E-02	5,58E-02
Mama	2,02E-03	3,06E-03	4,72E-03	8,74E-03	1,23E-02	4,04E-02
Células basales bronquiales	2,98E-02	1,68E-02	2,78E-02	4,64E-02	1,00E-01	2,65E-01
Células secretoras de los bronquios	2,95E-02	1,68E-02	2,78E-02	4,64E-02	1,00E-01	2,65E-01
Células de endostio	9,68E-02	4,26E-02	8,91E-02	2,41E-01	6,76E-01	6,44E-01
Células basales ET1*	3,51E-03	2,16E-03	1,89E-03	4,56E-03	6,37E-03	1,66E-02
Células basales ET2**	3,43E-03	6,22E-03	7,95E-03	1,25E-02	1,76E-02	3,72E-02
Cristalino del ojo	1,91E-03	1,59E-03	2,39E-03	3,23E-03	3,73E-03	8,73E-03
Pared de la vesícula biliar	1,98E-02	1,16E-02	1,58E-02	2,36E-02	3,97E-02	8,49E-02
Pared cardiaca	2,14E-02	2,00E-02	3,31E-02	5,44E-02	9,86E-02	2,87E-01
Riñones	1,31E-01	1,50E-01	2,40E-01	4,06E-01	8,53E-01	2,50E+00
Capa de células madre del colon izquierdo	1,29E-02	1,44E-02	2,46E-02	4,08E-02	7,09E-02	2,07E-01
Hígado	2,14E-01	2,49E-01	4,01E-01	6,78E-01	1,36E+00	3,57E+00
Ganglios linfáticos extratorácicos	1,91E-03	5,16E-03	7,32E-03	1,07E-02	1,39E-02	4,04E-02
Ganglios linfáticos sistémicos	5,08E-03	3,07E-03	4,98E-03	8,42E-03	1,36E-02	3,36E-02
Ganglios linfáticos torácicos	5,32E-03	6,48E-03	8,95E-03	1,56E-02	2,45E-02	5,42E-02
Músculo	6,31E-03	7,34E-03	1,22E-02	2,16E-02	4,79E-02	9,73E-02
Mucosa oral	6,15E-03	5,68E-03	8,79E-03	1,52E-02	1,66E-02	5,06E-02
Esófago	9,38E-03	8,30E-03	1,42E-02	2,30E-02	3,17E-02	1,15E-01
Ovarios	4,74E-03	3,17E-03	4,25E-03	7,54E-03	1,47E-02	5,69E-02
Glándula pituitaria	9,20E-03	4,30E-03	6,90E-03	1,05E-02	2,28E-02	4,99E-02
Páncreas	1,64E-02	1,64E-02	2,57E-02	4,13E-02	6,95E-02	2,04E-01
Próstata	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Médula ósea roja	2,65E-02	3,84E-02	4,11E-02	9,45E-02	2,27E-01	7,13E-01
Capa de células madre del colon derecho	1,36E-02	1,53E-02	2,65E-02	4,39E-02	7,44E-02	2,15E-01
Capa de células madre del colon rectosigmoide	9,34E-03	9,95E-03	1,74E-02	2,80E-02	4,73E-02	1,37E-01
Glándulas salivares	3,18E-03	4,16E-03	6,23E-03	9,74E-03	1,31E-02	4,48E-02
Capa de células madre del intestino delgado	9,21E-03	2,68E-02	4,32E-02	7,24E-02	1,34E-01	3,80E-01
Piel	2,06E-03	2,16E-03	3,56E-03	5,57E-03	8,47E-03	2,71E-02
Bazo	1,91E-02	2,03E-02	3,35E-02	5,61E-02	9,85E-02	2,97E-01
Capa de células madre del estómago	4,84E-02	5,17E-02	8,48E-02	1,42E-01	2,78E-01	7,53E-01

Órgano diana	Adultos	15 años de edad	10 años de edad	5 años de edad	1 año de edad	Neonato
Testículos	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Timo	3,01E-03	3,63E-03	5,94E-03	9,57E-03	1,48E-02	4,91E-02
Tiroides	4,88E-03	4,65E-03	7,67E-03	1,26E-02	1,84E-02	6,96E-02
Lengua	3,31E-03	4,22E-03	6,73E-03	1,05E-02	1,38E-02	4,46E-02
Amígdalas	3,02E-03	4,91E-03	6,94E-03	1,04E-02	1,36E-02	4,97E-02
Pared de la vejiga urinaria	2,14E-03	1,93E-03	2,90E-03	4,60E-03	8,83E-03	1,69E-02
Uréteres	3,88E-03	5,04E-03	6,82E-03	1,27E-02	2,18E-02	6,20E-02
Útero	1,88E-03	1,08E-02	1,70E-02	8,36E-03	2,39E-02	6,71E-02
Total organismo	1,60E-03	1,97E-03	2,88E-03	4,45E-03	7,52E-03	1,65E-02
Dosis efectiva	2,90E-02	3,06E-02	4,75E-02	8,34E-02	1,69E-01	4,64E-01

*Células basales ET1 – células basales de Endotelina-1

**Células basales ET2 – células basales de Endotelina-2

12. INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS

Antes de usar, se debe comprobar el embalaje y el nivel de radioactividad. La actividad se puede medir mediante una cámara de ionización.

El lutecio (^{177}Lu) es un emisor de radiación beta (β^-)/gamma. Las mediciones de la actividad con una cámara de ionización son extremadamente sensibles a los factores geométricos y, por lo tanto, solo se deben realizar en condiciones geométricas adecuadamente validadas.

Se deben respetar las precauciones habituales sobre esterilidad y radioactividad.

Las extracciones se deben realizar bajo condiciones asépticas. Los viales no se deben abrir antes de desinfectar el tapón, el precursor radiofarmacéutico en solución se extraerá a través del tapón mediante una jeringa de uso único provista de un blindaje de protección adecuado y una aguja estéril desechable.

Si la integridad de este vial se ve comprometida no se debe utilizar este medicamento.

El agente complejante y los otros reactivos se deben agregar al vial con el cloruro de lutecio (^{177}Lu).

El lutecio (^{177}Lu) libre se capta y acumula en los huesos. Esto podría dar lugar potencialmente a osteosarcomas. Se recomienda añadir un agente de unión como DTPA antes de la administración intravenosa de radiofármacos marcados con lutecio (^{177}Lu) para formar un complejo con lutecio (^{177}Lu) libre, si lo hubiera, para provocar su rápido aclaramiento renal.

Se debe garantizar un control de calidad adecuado de la pureza radioquímica de los radiofármacos listos para usar obtenidos después del marcaje radioactivo con Ilumira. Se deben establecer límites para las impurezas radioquímicas, reconociendo el potencial radiotóxico del lutecio (^{177}Lu). En consecuencia, el lutecio (^{177}Lu) libre no unido se debe minimizar.

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ilumira 37 GBq/ml precursor radiofarmacéutico en solución
cloruro de lutecio (^{177}Lu)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 ml de solución contiene 37 GBq de cloruro de lutecio (^{177}Lu) en la fecha y hora de calibración (CAL).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

ácido clorhídrico diluido. Para más información, leer el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Precursor radiofarmacéutico en solución.

1 vial
2 viales
3 viales
4 viales

Fecha y hora: {DD/MM/AAAA hh:00 CET}

Actividad específica en CAL: ...GBq/mg

Volumen: ...ml	Volumen: ...ml	Volumen: ...ml	Volumen: ...ml
Actividad en la fecha y hora de calibración: ...GBq/vial	Actividad en la fecha y hora de calibración: ...GBq/vial	Actividad en la fecha y hora de calibración: ...GBq/vial	Actividad en la fecha y hora de calibración: ...GBq/vial

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Para el marcaje radioactivo *in vitro*.

NO SE DEBE ADMINISTRAR DIRECTAMENTE A LOS PACIENTES.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

Radioactivo



8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {DD/MM/AAAA, 19:00 CET}

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el embalaje original para evitar una exposición innecesaria a la radiación.

El almacenamiento deberá hacerse de acuerdo con la normativa local de materiales radioactivos.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

No procede.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

No procede.

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CONTENEDOR DE PLOMO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ilumira 37 GBq/ml precursor radiofarmacéutico en solución
cloruro de lutecio (^{177}Lu)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 ml de solución contiene 37 GBq de cloruro de lutecio (^{177}Lu) en la fecha y hora de calibración (CAL).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Ácido clorhídrico diluido. Para más información, leer el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Precursor radiofarmacéutico en solución.

1 vial

Volumen: ...ml

Actividad en la fecha y hora de calibración: ...GBq/vial

Fecha y hora: {DD/MM/AAAA hh:00 CET}

Actividad específica en CAL: ...GBq/mg

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Para el marcaje radioactivo *in vitro*.

NO SE DEBE ADMINISTRAR DIRECTAMENTE A LOS PACIENTES.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

Radioactivo



8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {DD/MM/AAAA, 19:00 CET}

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el embalaje original para evitar una exposición innecesaria a la radiación.

El almacenamiento deberá hacerse de acuerdo con la normativa local de materiales radioactivos.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

No procede.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

No procede.

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL (2 ml, 10 ml)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Ilumira 37 GBq/ml precursor radiofarmacéutico en solución
cloruro de lutecio (^{177}Lu)

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {DD/MM/AAAA, 19:00 CET}

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

Volumen: ...ml

Actividad en la fecha y hora de calibración: ...GBq/vial

Fecha y hora: {DD/MM/AAAA hh:00 CET}

6. OTROS



MIAS Pharma Limited

B. PROSPECTO

Prospecto: Información para el paciente

Ilumira 37 GBq/ml precursor radiofarmacéutico en solución cloruro de lutecio (^{177}Lu)

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que le empiecen a administrar este medicamento combinado con Ilumira, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte al médico nuclear que supervisará el procedimiento.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico nuclear. Esto incluye posibles efectos adversos no incluidos en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Ilumira y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que le administren Ilumira
3. Cómo se utiliza el medicamento marcado radioactivamente con Ilumira
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Ilumira
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Ilumira y para qué se utiliza

Este medicamento es un tipo de producto denominado precursor radiofarmacéutico. Contiene el principio activo cloruro de lutecio (^{177}Lu) que emite radiación beta-menos.

Ilumira no se debe utilizar solo, sino que se debe combinar con otros medicamentos (denominados medicamentos portadores) antes de la administración. Este procedimiento, en el que un medicamento portador se marca con un compuesto radioactivo, se denomina marcaje radioactivo.

Estos medicamentos portadores se utilizan con un compuesto específico, en este caso con cloruro de lutecio (^{177}Lu), para lograr un objetivo concreto. Pueden ser sustancias que se hayan diseñado para reconocer un tipo concreto de célula del organismo. Cuando un medicamento portador marcado radioactivamente con lutecio (^{177}Lu) se administra al paciente, transporta la radiación hasta donde se encuentran estas células para tratar una enfermedad u obtener imágenes en una pantalla que se utilizan para diagnosticar o localizar una enfermedad.

La administración de un medicamento marcado radioactivamente con ^{177}Lu implica la exposición a la radioactividad. Su médico y el médico nuclear han considerado que el beneficio clínico de utilizar un medicamento marcado radioactivamente con ^{177}Lu supera el riesgo de la radiación.

Si desea más información, consulte el prospecto del medicamento marcado radioactivamente con ^{177}Lu .

2. Qué necesita saber antes de que le administren Ilumira

Ilumira no debe utilizarse

- si es alérgico al cloruro de lutecio (^{177}Lu) o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6);
- si está embarazada o cree que pueda estarlo.

Si desea más información, consulte el prospecto del medicamento marcado radioactivamente con ^{177}Lu .

Advertencias y precauciones

El cloruro de lutecio (^{177}Lu) no se debe administrar directamente a los pacientes. Por supuesto, se espera que el personal del hospital lleve la protección estándar contra la radiación. Se debe informar a cualquier otra persona que se encuentre en contacto estrecho con el paciente tratado sobre las posibilidades de reducir su exposición a la radiación que emite el paciente.

Tenga especial cuidado con los medicamentos marcados radioactivamente con ^{177}Lu si presenta:

- problemas renales o un trastorno hematológico (problemas en la sangre o en los tejidos que forman la sangre como, por ejemplo, la médula ósea). Es posible una mayor exposición a la radiación en pacientes con estas enfermedades, lo que conlleva un mayor riesgo de que aparezcan ciertos efectos adversos (ver sección 4. Posibles efectos adversos). Su médico considerará los beneficios esperados del medicamento frente a los posibles riesgos y puede interrumpir el tratamiento si se producen determinados efectos adversos;
- disminución del número de glóbulos rojos (anemia);
- disminución del número de plaquetas en la sangre (trombocitopenia), las cuales son importantes para detener las hemorragias;
- disminución del número de glóbulos blancos (leucopenia, linfopenia o neutropenia), los cuales son importantes para proteger al organismo frente a las infecciones.

La mayoría de estos acontecimientos son leves y transitorios. En algunos pacientes se ha descrito una disminución del número de los 3 tipos de células sanguíneas (glóbulos rojos, plaquetas y glóbulos blancos, lo que se conoce como pancitopenia). Se debe interrumpir el tratamiento en pacientes con pancitopenia.

Debido a que el lutecio (^{177}Lu) puede a veces afectar a sus células sanguíneas, su médico le hará análisis de sangre antes de iniciar el tratamiento y a intervalos regulares durante el mismo. Hable con su médico si experimenta falta de aliento, moratones, hemorragias nasales, sangrado en las encías o si presenta fiebre.

Cuando se utiliza cloruro de lutecio (^{177}Lu) para marcar radiactivamente los medicamentos portadores conocidos como análogos de la somatostatina que se aplican para tratar cánceres denominados tumores neuroendocrinos, el medicamento portador marcado radioactivamente se excreta por los riñones. Por lo tanto, su médico le hará un análisis de sangre para medir la función renal antes de iniciar el tratamiento y durante el mismo.

El tratamiento con medicamentos marcados radioactivamente con lutecio (^{177}Lu) puede afectar al funcionamiento del hígado. En este caso, puede experimentar algunos de los siguientes síntomas: coloración amarillenta de la piel y los ojos (ictericia), dolor abdominal (especialmente en la parte superior derecha del abdomen), ganas de vomitar/náuseas, vómitos, cansancio, pérdida de apetito, orina oscura y sangrado o aparición de hematomas con más facilidad de lo normal. Su médico le hará un análisis de sangre para comprobar la función hepática durante el tratamiento.

Los medicamentos portadores marcados con lutecio (^{177}Lu) se pueden administrar directamente en una vena a través de un tubo llamado cánula. Se han notificado fugas de líquido en el tejido circundante (extravasación). Hable con su médico si experimenta hinchazón o dolor en el brazo.

Después del tratamiento de los tumores neuroendocrinos con medicamentos marcados radioactivamente con lutecio (^{177}Lu), puede presentar síntomas asociados a la liberación de hormonas de las células tumorales, conocida como crisis carcinoide. Informe a su médico si se siente mareado o débil o presenta rubefacción (enrojecimiento repentino de la piel, normalmente en la cara o el cuello) o diarrea después del tratamiento.

El tratamiento con medicamentos marcados radioactivamente con lutecio (^{177}Lu) puede causar síndrome de lisis tumoral, una enfermedad debida a la rápida destrucción de las células tumorales. Esto puede dar lugar a resultados anormales en los análisis de sangre, latidos cardiacos irregulares, insuficiencia renal o convulsiones en el plazo de una semana después del tratamiento. Su médico le

hará análisis de sangre para vigilar la presencia de este síndrome. Informe a su médico si tiene calambres musculares, debilidad muscular, confusión o dificultad para respirar.

Consulte el prospecto del medicamento marcado radioactivamente con ^{177}Lu para ver las advertencias y precauciones adicionales.

Niños y adolescentes

Hable con el médico nuclear si tiene menos de 18 años.

El medicamento marcado radioactivamente con ^{177}Lu se puede utilizar en niños y adolescentes menores de 18 años. Consulte el prospecto de dicho medicamento.

Otros medicamentos y medicamentos marcados radioactivamente con Ilumira

Informe a su médico nuclear si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento, ya que algunos medicamentos pueden interferir con el procedimiento. Se desconoce si el cloruro de lutecio (^{177}Lu) puede interactuar con otros medicamentos, ya que no se han realizado estudios específicos.

Embarazo y lactancia

Debe informar al médico nuclear antes de que le administren medicamentos marcados radioactivamente con ^{177}Lu si hay alguna posibilidad de que pueda estar embarazada, si presenta un retraso en el período o si está en periodo de lactancia.

En caso de duda, es importante que consulte al médico nuclear que supervisa el procedimiento.

Si está embarazada

Los medicamentos marcados radioactivamente con ^{177}Lu no se le deben administrar si está embarazada.

Si está en periodo de lactancia

Se le pedirá que interrumpa la lactancia durante el tratamiento con medicamentos marcados radioactivamente con ^{177}Lu . Consulte a su médico nuclear cuándo podrá reanudar la lactancia.

Conducción y uso de máquinas

Su capacidad para conducir y utilizar máquinas podría verse afectada por el medicamento marcado radioactivamente con ^{177}Lu . Lea atentamente el prospecto del medicamento en cuestión.

3. Cómo se utiliza el medicamento marcado radioactivamente con Ilumira

Hay normas estrictas sobre el uso, manipulación y eliminación de los radiofármacos. Los medicamentos marcados radioactivamente con ^{177}Lu se usarán en áreas controladas especiales. Este medicamento será manipulado y administrado exclusivamente por personal entrenado y cualificado para usarlo de forma segura. Estas personas pondrán especial cuidado en el uso seguro de este medicamento y le informarán de sus acciones.

El médico nuclear que supervise el procedimiento decidirá la cantidad de medicamento marcado radioactivamente con ^{177}Lu que se debe usar en su caso. Esta será la cantidad mínima necesaria para obtener el efecto deseado, dependiendo del medicamento marcado radioactivamente con ^{177}Lu que le administren y de su uso previsto.

Administración del medicamento marcado radioactivamente con Ilumira y realización del procedimiento

Ilumira solo se debe usar en combinación con otro medicamento (medicamento portador) que se haya desarrollado y autorizado específicamente para su combinación con cloruro de lutecio (^{177}Lu). La forma de administración dependerá del tipo de medicamento portador. Lea atentamente el prospecto de ese medicamento.

Duración del procedimiento

El médico nuclear le informará sobre la duración habitual del procedimiento.

Después de la administración del medicamento marcado radioactivamente con Ilumira

El médico nuclear le informará si debe tomar precauciones especiales después de que se le administre el medicamento marcado radioactivamente con ^{177}Lu . Consulte con su médico nuclear si tiene cualquier duda.

Si le administran más cantidad del medicamento marcado radioactivamente con Ilumira de la que deben

El médico nuclear manipulará el medicamento marcado radioactivamente con ^{177}Lu en condiciones estrechamente controladas, por lo que es muy improbable que se produzca una sobredosis. Sin embargo, en caso de sobredosis, recibirá un tratamiento adecuado según sea necesario.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso del medicamento marcado radioactivamente con ^{177}Lu , pregunte al médico nuclear que supervisa el procedimiento.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, el medicamento marcado radioactivamente con ^{177}Lu puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Algunos efectos adversos pueden ser graves.

Si presenta alguno de los siguientes efectos adversos graves, **informe a su médico inmediatamente.**

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- disminución del número de glóbulos rojos (anemia)
- disminución del número de leucocitos (leucopenia)
- disminución del número de linfocitos, otro tipo de leucocitos (leucopenia)
- disminución del número de plaquetas (trombocitopenia)

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- un tipo de cáncer en el que la médula ósea no produce suficientes plaquetas o células sanguíneas sanas o plaquetas (síndrome mielodisplásico)
- disminución del número de neutrófilos, un tipo de leucocito (neutropenia)

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- Cáncer de crecimiento rápido en el que se encuentran demasiados mieloblastos (un tipo de glóbulo blanco inmaduro) en la médula ósea y la sangre (leucemia mieloide aguda)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- Crisis carcinoide
La crisis carcinoide es una combinación de síntomas causados por la liberación de serotonina y otras sustancias de los tumores carcinoideos. Los síntomas pueden incluir enrojecimiento de la cara, angiomas planos (pequeñas acumulaciones de vasos sanguíneos dilatados) de la piel, diarrea, dificultad para respirar, pulso acelerado y bajadas bruscas de la tensión arterial que provocan mareos y aturdimiento.
- Síndrome de lisis tumoral
El síndrome de lisis tumoral es una enfermedad en la que las células tumorales se rompen y liberan su contenido en el torrente sanguíneo, lo que puede dañar órganos como el corazón, los riñones y el hígado. Los síntomas pueden incluir náuseas, vómitos, debilidad, cansancio, calambres musculares, convulsiones o cambios en la diuresis.
- Disminución del número de glóbulos rojos, plaquetas y glóbulos blancos (pancitopenia)

Se han notificado casos de cáncer de médula ósea (síndrome mielodisplásico y leucemia mieloide aguda) en pacientes varios años después del tratamiento de tumores neuroendocrinos con medicamentos portadores marcados con lutecio (^{177}Lu).

Otros posibles efectos adversos

Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- Ganas de vomitar (náuseas)
- Vómitos
- Pérdida de cabello leve temporal (alopecia)
Se han notificado casos de alopecia en pacientes que reciben terapia radionucleídica de receptores peptídicos marcados con lutecio (^{177}Lu) para tumores neuroendocrinos (tumores formados a partir de células que liberan hormonas en la sangre en respuesta a una señal del sistema nervioso)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- Sequedad de boca (notificada en pacientes con cáncer de próstata que reciben tratamiento con lutecio (^{177}Lu) y de carácter temporal)

Después de la administración del medicamento marcado radioactivamente con ^{177}Lu , este liberará cierta cantidad de radiación ionizante (radioactividad), lo que conlleva cierto riesgo de cáncer y de desarrollar algunos defectos hereditarios. En todos los casos, el riesgo de radiación se ve compensado por los beneficios potenciales derivados de la administración del medicamento marcado radioactivamente.

Si desea más información, consulte el prospecto del medicamento marcado radioactivamente con ^{177}Lu .

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta efectos secundarios, consulte a su médico nuclear. Esto incluye efectos secundarios posibles no incluidos en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Ilumira

Usted no tendrá que almacenar este medicamento. Este medicamento se almacena bajo la responsabilidad del especialista en unas instalaciones apropiadas. El almacenamiento de los radiofármacos se realizará conforme a la normativa nacional sobre materiales radioactivos.

La siguiente información está destinada únicamente al especialista:

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

Ilumira no debe utilizarse después de la fecha y hora de caducidad que aparecen en la etiqueta después de CAD. Ilumira se conservará en el envase original que confiere protección frente a la radiación.

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación.

6. Contenido del envase e información adicional

Contenido de Ilumira

- El principio activo es el cloruro de lutecio (^{177}Lu).

1 ml de solución estéril contiene 37 GBq de cloruro de lutecio (^{177}Lu) a la fecha y hora de calibración, lo que se corresponde con un máximo de 9 microgramos de lutecio (^{177}Lu) (en forma de cloruro).

(GBq: El gigabequerelio es la unidad en la que se mide la radioactividad).

- Los otros ingredientes son ácido clorhídrico y agua.

Aspecto del producto y contenido del envase

Ilumira es un precursor radiofarmacéutico en solución. Se presenta en forma de solución transparente e incolora en un vial incoloro de vidrio de tipo I de 2 ml o de 10 ml con base cónica o plana, respectivamente, con un tapón de caucho de bromobutilo recubierto de fluoropolímero cerrado con una tapa de aluminio.

Los viales se ponen en un recipiente de plomo para su blindaje y se envasan en una caja de cartón exterior.

Tamaños de envase:

Vial de 2 ml: 1, 2, 3 o 4 viales

Vial de 10 ml: 1, 2, 3 o 4 viales

Es posible que no se comercialicen todos los tamaños de envase.

El volumen de un vial oscila es de 0,05-6,6 ml de solución (lo que corresponde a 1,8-244,2 GBq a la fecha y hora de actividad de referencia). El volumen depende de la cantidad de medicamento combinado con Ilumira necesario para la administración por el especialista en medicina nuclear.

Titular de la autorización de comercialización

SHINE Europe B.V.

Jan Salwaweg 1, 4e verdieping

9641LL Veendam

Países Bajos

Responsable de la fabricación

MIAS Pharma Limited

Suite 1 First Floor, Stafford House, Strand Road,

Portmarnock, D13 WC83,

Irlanda

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

La ficha técnica completa de Ilumira se incluye como un documento separado en el envase del producto, con el fin de proporcionar a los profesionales sanitarios otra información científica y práctica adicional sobre la administración y el uso de este radiofármaco.

Consultar la ficha técnica.