

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cloruro de lutecio (^{177}Lu) Billev 51,8 GBq/ml precursor radiofarmacéutico en solución

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de solución contiene 51,8 GBq de cloruro de lutecio (^{177}Lu) a la fecha y hora de calibración, lo que se corresponde con 12,6 microgramos de lutecio (^{177}Lu) (en forma de cloruro) como máximo.

La fecha y hora de calibración se define como la del final de la producción. La actividad específica mínima es de 3.000 GBq/mg de lutecio (^{177}Lu) en la fecha y hora de calibración.

Cada vial de 5 ml contiene un volumen que varía de 0,1 ml a 4 ml correspondiente a una actividad que oscila entre 5,2 y 207,2 GBq en la fecha y hora de calibración.

Cada vial de 10 ml contiene un volumen que varía de 0,1 ml a 8 ml correspondiente a una actividad que oscila entre 5,2 y 414,4 GBq en la fecha y hora de calibración.

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

La semivida del lutecio (^{177}Lu) es de 6,7 días. El lutecio (^{177}Lu) sin portador añadido (s.p.a.) se produce por la irradiación de iterbio (^{176}Yb) enriquecido con neutrones. El lutecio (^{177}Lu) se desintegra por la emisión de β negativa para dar lugar a hafnio estable (^{177}Hf), teniendo la β negativa más abundante (79,3 %) una energía máxima de 497 keV. Además, se emite poca energía γ , 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 límpida, incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Cloruro de lutecio (^{177}Lu) Billev es un precursor radiofarmacéutico y no está destinado al uso directo en pacientes. Solo debe usarse para el marcaje radioactivo de las 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

Cloruro de lutecio (^{177}Lu) Billev solo debe ser utilizado por especialistas con experiencia en el marcaje radioactivo *in vitro*.

Posología

La cantidad de Cloruro de lutecio (^{177}Lu) Billev necesaria para el marcaje radioactivo y la cantidad de medicamento marcado radiactivamente con lutecio (^{177}Lu) que posteriormente se administra dependerán del medicamento marcado radioactivamente y el uso a que esté destinado. Consulte la

ficha técnica/prospecto del medicamento concreto que vaya a marcarse radioactivamente.

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 vaya a marcarse radioactivamente.

Forma de administración

Cloruro de lutecio (^{177}Lu) Billev se emplea para el marcaje radioactivo *in vitro* de medicamentos, que posteriormente se administran por la vía autorizada.

Cloruro de lutecio (^{177}Lu) Billev no se debe administrar directamente al paciente.

Para consultar las instrucciones de preparación extemporánea del medicamento 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 concretas de los medicamentos marcados con lutecio (^{177}Lu) preparados mediante el marcaje radioactivo con Cloruro de lutecio (^{177}Lu) Billev, consulte la ficha técnica/prospecto de cada medicamento concreto que vaya a ser marcado radioactivamente.

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.

Cloruro de lutecio (^{177}Lu) Billev no se debe administrar directamente al paciente, sino que debe emplearse para el marcaje radioactivo de moléculas portadoras, como anticuerpos monoclonales, péptidos, 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 haya 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 radionucleídica de receptores peptídicos marcados con lutecio (^{177}Lu) de tumores neuroendocrinos (ver sección 4.8). Esto se debe tener en cuenta al considerar el balance beneficio/riesgo, especialmente en pacientes con posibles factores de riesgo como exposición previa agentes quimioterapéuticos (como fármacos alquilantes).

Mielosupresión

Puede producirse 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 realizar un hemograma al inicio y supervisarlos regularmente durante el tratamiento, de acuerdo con las guías clínicas.

Irradiación renal

El riñón excreta análogos de somatostatina marcados radiactivamente. Se ha notificado nefropatía por radiación tras la terapia radionucleídica de receptores peptídicos en tumores neuroendocrinos utilizando otros radioisótopos. La función renal se debe evaluar al inicio y durante el tratamiento, y se debe considerar la protección renal, de acuerdo con las guías clínicas.

Hepatotoxicidad

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

Síndromes de liberación hormonal

Se han notificado crisis carcinoides y otros síndromes asociados con 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. Se debe considerar la observación de pacientes por hospitalización durante la noche en algunos casos (p.ej. pacientes con mal control farmacológico de los síntomas). En caso de crisis hormonales, los tratamientos pueden incluir: análogos de somatostatina a dosis altas por vía intravenosa, líquidos por vía intravenosa, corticosteroides 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 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 7,3 GBq de radiofármaco marcado con Cloruro de lutecio (^{177}Lu) Billev (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 de 3,5 $\mu\text{Sv/h}$. Duplicar la distancia al paciente a 2 metros reduce la tasa de dosis en un factor de entre 4 y 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 radiofármacos marcados con

Cloruro de lutecio (^{177}Lu) Billev 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 del paciente tratado sobre las posibilidades de reducir su exposición a la radiación que emite el paciente.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

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

Para consultar las precauciones especiales para parientes, cuidadores y personal hospitalario ver la 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 vaya a ser marcado radioactivamente.

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 el período es muy irregular, etc.), se deben ofrecer a la paciente técnicas alternativas que no impliquen el uso de radiaciones ionizantes (si existiesen). Antes de administrar los medicamentos marcados con ^{177}Lu , debe descartarse 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, debe considerarse la posibilidad de retrasar la administración del radionúclido hasta que la madre haya terminado la lactancia y debe plantearse si se ha seleccionado el radiofármaco más apropiado, teniendo en cuenta la excreción de radioactividad en la leche materna. Si la administración es necesaria, la lactancia materna debe suspenderse y desecharse la leche extraída durante ese 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 descartar que los medicamentos marcados con ^{177}Lu no provoquen toxicidad para la reproducción, incluidos daños espermatogénicos en los testículos masculinos o daños genéticos en los testículos masculinos y ovarios femeninos.

Puede encontrarse más información específica sobre el uso de los medicamentos marcados con lutecio

(¹⁷⁷Lu) en relación con la fertilidad en la ficha técnica del medicamento a marcar radioactivamente.

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 (¹⁷⁷Lu) se especifican en la ficha técnica/prospecto del medicamento a marcar radioactivamente.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

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

La exposición a la radiación ionizante está vinculada a la inducción de cáncer y a 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 asegurar 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 acuerdo a la convención MedDRA sobre frecuencias: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 1. Tabla de reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. 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 las reacciones adversas seleccionadas

Boca seca

Se ha notificado boca seca en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración en tratamiento con ligandos marcados con lutecio (¹⁷⁷Lu) dirigidos contra el PSMA (antígeno de membrana prostático específico) y esta reacción adversa ha sido transitoria.

Alopecia

Se ha observado alopecia, descrita como leve y temporal, en los pacientes que reciben terapia radionucleídica de receptores peptídicos marcados con lutecio (¹⁷⁷Lu) en 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 (¹⁷⁷Lu) libre en el organismo después de la administración accidental de Cloruro de lutecio (¹⁷⁷Lu) Billev dará lugar a un aumento de la toxicidad sobre la médula ósea y daños en las células madres hematopoyéticas. Por lo tanto, en caso de una administración accidental de Cloruro de lutecio (¹⁷⁷Lu) Billev se debe reducir la radiotoxicidad para el paciente mediante la administración inmediata (es decir, en el plazo de 1 hora) de preparaciones que contengan quelantes como Ca-DTPA o Ca- EDTA para aumentar la eliminación del radionúclido del organismo.

Se debe disponer de las siguientes preparaciones en los centros sanitarios que usen Cloruro de lutecio (¹⁷⁷Lu) Billev para el marcaje radioactivo de las moléculas portadoras con fines terapéuticos:

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

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

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

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

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

La toxicidad de lutecio (¹⁷⁷Lu) 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

agentes quelantes.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: 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) Billev, antes de la administración, dependerán de la naturaleza del medicamento que se va a marcar radioactivamente. Consulte el Resumen de las características del producto o ficha técnica/prospecto del medicamento concreto que vaya a marcarse radiactivamente.

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

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con Cloruro de lutecio (^{177}Lu) Billev en todos los subgrupos de la población pediátrica, al considerar que el medicamento específico no representa un beneficio terapéutico significativo con respecto a los tratamientos existentes para pacientes pediátricos. Esta exención no es extensiva a los usos terapéuticos del medicamento cuando está unido a una molécula portadora (ver la sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Las propiedades farmacocinéticas de los medicamentos marcados con lutecio (^{177}Lu) y preparados mediante marcaje radioactivo con Cloruro de lutecio (^{177}Lu) Billev, antes de la administración, dependerán de la naturaleza del medicamento que va a ser marcado radioactivamente.

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

Los datos de los experimentos con 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) s.p.a., ya que decae completamente, siendo su semivida de 6,7 días tras su administración, lo que impide cualquier acumulación en el tiempo.

Tras la inyección intravenosa de cloruro de lutecio (^{177}Lu), el lutecio (^{177}Lu) se excreta predominantemente, pero de forma lenta, en la orina. También se observa cierta eliminación fecal.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Las propiedades toxicológicas de los medicamentos marcados con lutecio (^{177}Lu) preparados mediante el marcaje radiactivo con Cloruro de lutecio (^{177}Lu) Billev antes de su administración, dependerán de la naturaleza del medicamento que se vaya 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 halló 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 ión metálico de lutecio en los medicamentos marcados con Cloruro de lutecio (^{177}Lu) Billev (^{177}Lu).

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Ácido clorhídrico, diluido

6.2 Incompatibilidades

El marcaje radioactivo de medicamentos, como anticuerpos monoclonales, péptidos, 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 jeringuillas, etc., que se empleen para la preparación del compuesto marcado radioactivamente se limpien en profundidad para garantizar que están libres de dichas impurezas de oligoelementos metálicos. Únicamente deben emplearse agujas de jeringuillas (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.

6.3 Periodo de validez

Hasta 11 días desde la fecha de fabricación.

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 usar inmediatamente.

Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos de uso y las condiciones de almacenamiento antes del uso son responsabilidad del usuario.

6.4 Precauciones especiales de conservación

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

La conservación de radiofármacos debe hacerse 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 incoloro de vidrio de tipo I de 5 ml o 10 ml, con base cónica o base plana, respectivamente, con un tapón de caucho de clorobutilo recubierto de teflón, cerrado con una cápsula de aluminio.

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

Tamaños de envases:

Vial de 5 mL: 1, 2 o 3 viales

Vial de 10 mL: 1, 2 o 3 viales

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras anipulaciones

Cloruro de lutecio (^{177}Lu) Billev no se debe emplear directamente en los pacientes.

Advertencia general

Los radiofármacos deben ser recibidos, utilizados y administrados exclusivamente por personal cualificado, que esté debidamente autorizado para el uso y manipulación de radionúclidos, y en centros asistenciales autorizados. Su recepción, almacenamiento, 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 medicamento antes de la administración, ver la sección 12.

Si en cualquier momento durante la preparación de este medicamento se compromete la integridad del envase, el radiofármaco no debe utilizarse.

La administración debe realizarse de forma que se minimice el riesgo de contaminación por el medicamento 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 deben realizarse 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 ha 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/jeringuilla) 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 a la contaminación por derrames de orina, vómitos, etc. Por lo tanto deben adoptarse 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 conforme a la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Billev Pharma ApS
Slotsmarken 10
2970 Hørsholm
Dinamarca

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 15/septiembre/2022

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 radioactivamente.

La información sobre la dosimetría de la radiación de cada medicamento distinto tras la administración de la preparación marcada radioactivamente puede consultarse en el Resumen de las características del producto/prospecto del medicamento específico a marcar radioactivamente.

A continuación se presentan tablas dosimétricas 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 Cloruro de lutecio (^{177}Lu) Billeev.

Se realizaron cálculos de la dosis (las dosis normalizadas absorbidas para los órganos diana [mGy/MBq] y las dosis efectivas normalizadas [mSv/MB]) con la calculadora de dosis Olinda/EXM 2 utilizando el valor medio \bar{A} (media de los valores \bar{A} obtenidos de cada estudio en animales considerado) para cada órgano fuente tras la administración de 1.000 MBq. A continuación se indican las dosis en los órganos para un modelo masculino y femenino adulto, así como para modelos masculinos y femeninos de 15 años, 10 años, 5 años, 1 año y neonatos, según la ICRP 89 (Comisión Internacional de Protección Radiológica).

Los resultados muestran que las células osteogénicas, el hígado, los riñones, la médula roja y el bazo son los órganos diana significativos para la biodistribución del cloruro de lutecio (^{177}Lu).

Tabla 2: Dosis estimadas de radiación absorbida en órganos [mGy/MBq] y dosis efectivas (mSv/MBq) en los modelos masculinos, calculadas con la calculadora de dosis Olinda/EXM 2 de $^{177}\text{LuCl}_3$

Órgano	Adultos	15 años de edad	10 años de edad	5 años de edad	1 año de edad	Neonatos
Suprarrenales	2,25E-02	2,78E-02	4,44E-02	6,60E-02	1,31E-01	2,31E-01
Cerebro	1,44E-02	7,41E-02	2,47E-02	3,69E-02	5,45E-02	1,30E-01
Esófago	1,08E-02	1,23E-02	1,75E-02	2,55E-02	3,78E-02	7,87E-02
Ojos	1,00E-02	1,21E-02	1,48E-02	2,03E-02	2,30E-02	4,02E-02
Pared de la vesícula biliar	1,67E-02	1,98E-02	3,10E-02	4,90E-02	9,14E-02	2,22E-01
Colon descendente	9,62E-03	1,20E-02	1,94E-02	2,94E-02	4,99E-02	9,38E-02

Intestino delgado	1,95E-01	2,53E-01	5,01E-01	7,43E-01	9,47E-01	2,16E+00
Pared del estómago	8,24E-02	1,07E-01	1,85E-01	3,08E-01	5,82E-01	1,62E+00
Colon ascendente	8,16E-03	9,80E-03	1,60E-02	2,45E-02	4,11E-02	8,27E-02
Recto	6,95E-03	8,37E-03	1,31E-02	1,96E-02	3,13E-02	5,59E-02
Pared cardíaca	3,93E-02	5,05E-02	8,46E-02	1,39E-01	2,59E-01	7,14E-01
Riñones	2,91E-01	3,78E-01	6,57E-01	1,10E+00	2,08E+00	5,86E+00
Hígado	3,98E-01	5,16E-01	8,95E-01	1,50E+00	2,83E+00	7,98E+00
Pulmones	9,22E-02	1,20E-01	2,06E-01	3,42E-01	6,47E-01	1,79E+00
Páncreas	2,83E-02	3,51E-02	5,85E-02	9,56E-02	1,79E-01	4,60E-01
Próstata	3,95E-03	5,24E-03	9,57E-03	1,21E-02	2,32E-02	4,01E-02
Glándulas salivales	6,43E-03	7,49E-03	9,02E-03	1,27E-02	1,69E-02	3,23E-02
Médula roja	2,70E-01	3,38E-01	6,98E-01	1,41E+00	3,44E+00	9,25E+00
Células osteogénicas	4,28E+00	5,35E+00	8,72E+00	1,36E+01	2,92E+01	7,83E+01
Bazo	2,45E-01	3,19E-01	5,53E-01	9,29E-01	1,76E+00	9,28E-02
Testículos	3,40E-03	3,99E-03	5,59E-03	8,02E-03	1,41E-02	2,87E-02
Timo	6,27E-03	7,74E-03	1,09E-02	1,75E-02	22,97E-02	6,92E-02
Tiroides	7,28E-03	8,04E-03	1,06E-02	1,51E-02	2,04E-02	4,22E-02
Pared de la vejiga urinaria	3,64E-03	4,78E-03	8,85E-03	1,10E-02	2,11E-02	3,57E-02
Total en el cuerpo	1,21E-01	1,53E-01	2,64E-01	4,20E-01	7,35E-01	1,84E+00
Dosis efectiva (mSv/MBq)	1,22E-01	1,55E-01	2,76E-01	4,78E-01	1,02E+00	2,73E+00

Tabla 3. Dosis estimadas de radiación absorbida en órganos [mGy/MBq] y dosis efectivas (mSv/MBq) en los modelos femeninos, calculadas con la calculadora de dosis Olinda/EXM 2 de $^{177}\text{LuCl}_3$

Órgano	Adultos	15 años de edad	10 años de edad	5 años de edad	1 año de edad	Neonatos
Suprarrenales	2,66E-02	2,93E-02	4,65E-02	7,15E-02	1,36E-01	2,50E-01
Cerebro	1,59E-02	1,71E-02	2,47E-02	3,72E-02	5,49E-02	1,31E-01
Mamas	4,10E-03	4,31E-03	-	-	-	-
Esófago	1,17E-02	1,24E-02	1,80E-02	2,67E-02	4,75E-02	1,25E-01
Ojos	1,06E-02	1,11E-02	1,48E-02	2,04E-02	2,30E-02	4,04E-02
Pared de la vesícula biliar	1,34E-02	1,45E-02	2,28E-02	3,31E-02	6,25E-02	1,21E-01
Colon descendente	9,92E-03	1,07E-02	1,71E-02	2,58E-02	4,27E-02	9,56E-02
Intestino delgado	2,59E-01	2,67E-01	5,01E-01	7,44E-01	9,50E-01	2,17E+00
Pared del estómago	9,99E-02	1,12E-01	1,84E-01	3,07E-01	5,81E-01	1,63E+00
Colon ascendente	8,06E-03	8,68E-03	1,41E-02	2,28E-02	4,30E-02	9,95E-02
Recto	7,22E-03	7,73E-03	1,25E-02	1,85E-02	2,99E-02	5,16E-02
Pared cardíaca	4,52E-02	5,05E-02	8,92E-02	1,35E-01	2,23E-01	6,98E-01
Riñones	3,53E-01	3,99E-01	6,58E-01	1,10E+00	2,08E+00	5,87E+00
Hígado	4,82E-01	5,45E-01	8,95E-01	1,50E+00	2,83E+00	7,99E+00
Pulmones	1,11E-01	1,25E-01	2,05E-01	3,42E-01	6,46E-01	1,79E+00
Ovarios	7,16E-03	7,70E-03	1,15E-02	1,64E-02	2,76E-02	5,59E-02
Páncreas	3,55E-02	3,95E-02	6,28E-02	1,04E-01	1,87E-01	5,10E-01
Glándulas salivales	6,51E-03	6,66E-03	8,99E-03	1,26E-02	1,67E-02	3,23E-02

Órgano	Adultos	15 años de edad	10 años de edad	5 años de edad	1 año de edad	Neonatos
Médula roja	3,09E-01	3,50E-01	6,97E-01	1,41E+00	3,44E+00	9,25E+00
Células osteogénicas	3,79E+00	5,17E+00	8,72E+00	1,36E+01	2,92E+01	7,83E+01
Bazo	2,98E-01	3,37E-01	5,54E-01	9,32E-01	1,76E+00	4,96E+00
Timo	7,49E-03	7,79E-03	1,16E-02	1,75E-02	2,86E-02	7,00E-02
Tiroides	7,37E-03	7,59E-03	1,04E-02	1,46E-02	1,97E-02	3,86E-02
Pared de la vejiga urinaria	4,40E-03	4,59E-03	8,53E-03	1,04E-02	2,02E-02	3,30E-02
Útero	6,00E-03	6,43E-03	9,67E-03	1,42E-02	2,38E-02	5,36E-02
Total en el cuerpo	1,33E-01	1,55E-01	602,64E-01	4,20E-01	7,36E-01	1,85E+00
Dosis efectiva [mSv/MBq]	1,32E-01	1,58E-01	2,76E-01	4,78E-01	1,02E+00	2,78E+00

12. INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS

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

El lutecio (^{177}Lu) es un emisor de radiación beta(-)/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.

Deben respetarse las precauciones habituales sobre esterilidad y radioactividad.

Las extracciones se deberán realizar bajo condiciones asépticas. Los viales no se deben abrir antes de desinfectar el tapón, la solución se extraerá a través del mismo mediante una jeringa de uso único provista de un blindaje de protección adecuado y una aguja estéril desechable o mediante un sistema de aplicación automatizado autorizado.

Si se duda de la integridad del vial, no se utilizará el 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 es captado y se acumula en los huesos, lo que podría provocar osteosarcomas. Es aconsejable añadir un agente quelante (como DTPA) antes de la administración intravenosa de complejos marcados con lutecio (^{177}Lu) con el fin de formar un complejo con el lutecio (^{177}Lu) libre, si existe, para provocar un rápido aclaramiento renal del lutecio (^{177}Lu).

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

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://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 RELATIVAS AL USO SEGURO Y EFECTIVO DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

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

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

Seibersdorf Labor GmbH
Forschungszentrum
2444 Seibersdorf
Austria

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

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 RELATIVAS AL USO SEGURO Y EFECTIVO 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 DE CARTÓN

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cloruro de lutecio (^{177}Lu) Billev 51,8 GBq/ml precursor radiofarmacéutico en solución
cloruro de lutecio (^{177}Lu)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 ml de solución contiene 51,8 GBq de cloruro de lutecio (^{177}Lu) a la fecha y hora de calibración.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Ácido clorhídrico, diluido

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Precursor radiofarmacéutico en solución.

1 vial
2 viales
3 viales

Vol.: ... ml	Vol.: ... ml	Vol.: ... ml
Actividad a la fecha y hora de calibración: ... GBq/vial	Actividad a la fecha y hora de calibración: ... GBq/vial	Actividad a la fecha y hora de calibración: ... GBq/vial

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

Actividad específica a la fecha y hora de calibración: ... GBq/mg

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Para administración después del marcaje radiactivo *in vitro*.

NO ESTÁ DESTINADO A LA ADMINISTRACIÓN DIRECTA 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



8. FECHA DE CADUCIDAD

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

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

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

Conservar conforme a la normativa nacional sobre 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 conforme a la normativa local.

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

Billev Pharma ApS
2970 Hørsholm
Dinamarca

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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. 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

RECIPIENTE DE PLOMO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cloruro de lutecio (^{177}Lu) Billev 51,8 GBq/ml precursor radiofarmacéutico en solución
cloruro de lutecio (^{177}Lu)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 ml de solución contiene 51,8 GBq de cloruro de lutecio (^{177}Lu) a la fecha y hora de calibración.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Ácido clorhídrico, diluido

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Precursor radiofarmacéutico en solución.

1 vial

Vol.: ... ml

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

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

Actividad específica a la fecha y hora de calibración: ... GBq/mg

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Para administración después del marcaje radioactivo *in vitro*.

NO ESTÁ DESTINADO A LA ADMINISTRACIÓN DIRECTA 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



8. FECHA DE CADUCIDAD

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

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

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

Conservar conforme a la normativa nacional sobre 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 conforme a la normativa local.

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

Billev Pharma ApS
2970 Hørsholm
Dinamarca

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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. 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 (5 ml, 10 ml)

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

Cloruro de lutecio (^{177}Lu) Billev 51,8 GBq/ml
cloruro de lutecio (^{177}Lu)

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD.:{DD/MM/AAAA, hh:00 CET}

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

VOLUMEN: ...ml
ACTIVIDAD a la fecha y hora de calibración: ...GBq/vial
Fecha y hora de calibración: {DD/MM/AAAA hh:00 CET}

6. OTROS



Cilatus Manufacturing Services Ltd.
Seibersdorf Labor GmbH

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Cloruro de lutecio (^{177}Lu) Billev 51,8 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 Cloruro de lutecio (^{177}Lu) Billev, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte al médico de medicina nuclear que supervisará el procedimiento.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico de medicina nuclear. Esto incluye cualquier posible efecto adverso que no aparezca en este prospecto. Ver la sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Cloruro de lutecio (^{177}Lu) Billev y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de usar Cloruro de lutecio (^{177}Lu) Billev
3. Cómo utilizar el medicamento marcado radioactivamente con Cloruro de lutecio (^{177}Lu) Billev
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Cloruro de lutecio (^{177}Lu) Billev
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Cloruro de lutecio (^{177}Lu) Billev y para qué se utiliza

Cloruro de lutecio (^{177}Lu) Billev es un tipo de producto denominado precursor radiofarmacéutico. Contiene el principio activo cloruro de lutecio (^{177}Lu) que emite radiación beta negativa.

Cloruro de lutecio (^{177}Lu) Billev no debe emplearse por sí mismo. Antes de utilizarlo, se debe combinar con otros medicamentos (llamados medicamentos portadores) que se han desarrollado específicamente para su uso con cloruro de lutecio (^{177}Lu). Este proceso se denomina marcado radiactivo.

Estos medicamentos portadores pueden ser sustancias que se hayan diseñado para reconocer un tipo concreto de célula del organismo. El medicamento portador se administra al paciente según las instrucciones de la información del producto de ese medicamento. A continuación, lleva la radiación al lugar del cuerpo donde se necesita, para tratar la enfermedad o para obtener imágenes en una pantalla que se utilizan para diagnosticar la enfermedad.

La administración de medicamentos marcados radioactivamente con Cloruro de lutecio (^{177}Lu) Billev implica la exposición a la radioactividad. Su médico y el médico nuclear han considerado que el beneficio clínico de utilizar Cloruro de lutecio (^{177}Lu) Billev supera el riesgo de la radiación.

Para más información, consulte el prospecto del medicamento que va a ser marcado radioactivamente con Cloruro de lutecio (^{177}Lu) Billev.

2. Qué necesita saber antes de usar Cloruro de lutecio (^{177}Lu) Billev

Cloruro de lutecio (^{177}Lu) Billev 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.

Para más información, consulte el prospecto del medicamento que va a ser marcado radioactivamente con Cloruro de lutecio (^{177}Lu) Billev.

Advertencias y precauciones

Cloruro de lutecio (^{177}Lu) Billev no se debe administrar directamente a los pacientes.

Tenga especial cuidado con el medicamento marcado radioactivamente con

Cloruro de lutecio (^{177}Lu) Billev:

- si tiene insuficiencia renal o una enfermedad de la médula ósea.

El tratamiento con lutecio (^{177}Lu) puede provocar los siguientes efectos adversos:

- Reducción del número de glóbulos rojos (anemia).
- Reducción del número de plaquetas en la sangre (trombocitopenia), las cuales son importantes para detener las hemorragias.
- Reducción del número de glóbulos blancos (leucopenia, linfopenia o neutropenia), los cuales son importantes para proteger al organismo frente a infecciones.

La mayoría de estos acontecimientos son leves y pasajeros. En algunos pacientes se ha descrito una reducción del número de los 3 tipos de células sanguíneas (glóbulos rojos, plaquetas y glóbulos blancos - pancitopenia). El tratamiento debe interrumpirse en los pacientes con pancitopenia.

Debido a que el lutecio (^{177}Lu) puede a veces afectar a sus células sanguíneas, su médico realizará 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, hemorragia nasal, sangrado en las encías o si desarrolla fiebre.

Cuando este medicamento se utiliza para radiomarcarse medicamentos portadores llamados análogos de la somatostatina utilizados para tratar los cánceres llamados tumores neuroendocrinos, los riñones excretan medicamento portador radiomarcado. Por lo tanto, su médico realizará un análisis de sangre para medir la función renal antes de iniciar el tratamiento y durante el mismo.

El tratamiento con lutecio (^{177}Lu) puede afectar al modo en que funciona el hígado. Su médico realizará un análisis de sangre para comprobar su función hepática durante el tratamiento.

Los medicamentos marcados con lutecio (^{177}Lu) pueden administrarse 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 presenta hinchazón o dolor en el brazo.

Después de que los tumores neuroendocrinos se tratan 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 o diarrea después del tratamiento.

El tratamiento con lutecio (^{177}Lu) puede causar síndrome de lisis tumoral, una afección debida a la rápida destrucción de las células tumorales. Esto puede llevar a resultados anormales en los análisis de sangre, latidos cardíacos irregulares, insuficiencia renal o convulsiones en el plazo de una semana después del tratamiento. Su médico llevará a cabo 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 que va a ser marcado radioactivamente con Cloruro de lutecio (^{177}Lu) Billev para ver las advertencias y precauciones adicionales.

Niños y adolescentes

Hable con tu médico de medicina nuclear si tienes menos de 18 años de edad.

El uso de Cloruro de lutecio (^{177}Lu) Billev en niños y adolescentes menores de 18 años depende del medicamento que se va a radiomarcarse con Cloruro de lutecio (^{177}Lu) Billev. Consulte el prospecto de dicho medicamento.

Otros medicamentos y medicamentos marcados radioactivamente con Cloruro de lutecio (^{177}Lu) Billev

Informe a su médico nuclear si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento, ya que algunos medicamentos pueden interferir en la interpretación de las imágenes.

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 la administración de medicamentos marcados radioactivamente con Cloruro de lutecio (^{177}Lu) Billev 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 Cloruro de lutecio (^{177}Lu) Billev no se le deben administrar si está embarazada.

Si está en periodo de lactancia

Se le pedirá que interrumpa la lactancia. Por favor consulte a su médico nuclear cuándo podrá reanudar la lactancia.

Conducción y uso de máquinas

Su capacidad de conducir y usar máquinas podría verse afectada por el medicamento que se utilice en combinación con Cloruro de lutecio (^{177}Lu) Billev. Por favor, lea atentamente el prospecto del medicamento en cuestión.

3. Cómo se utiliza el medicamento marcado radioactivamente con Cloruro de lutecio (^{177}Lu) Billev

Hay normas estrictas sobre el uso, manipulación y eliminación de radiofármacos. Los medicamentos marcados radioactivamente con Cloruro de lutecio (^{177}Lu) Billev se usarán en áreas controladas especiales. Este medicamento sólo será manejado y le será administrado por personal entrenado y cualificado para usarlo de forma segura. Esas 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 Cloruro de lutecio (^{177}Lu) Billev que debe usarse en su caso. Ésta será la cantidad mínima necesaria para obtener el efecto deseado, dependiendo del medicamento que tome con Cloruro de lutecio (^{177}Lu) Billev y de su uso previsto.

Administración del medicamento marcado radioactivamente con Cloruro de lutecio (^{177}Lu) Billev y realización del procedimiento

Cloruro de lutecio (^{177}Lu) Billev solo debe usarse en combinación con otro medicamento (medicamento portador) que se haya desarrollado y autorizado específicamente para su combinación con cloruro de lutecio (^{177}Lu). La administración dependerá del tipo de medicamento portador. Por favor, lea atentamente el prospecto de ese medicamento.

Duración del procedimiento

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

Después de la administración del medicamento marcado radioactivamente con

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

Si se le ha administrado una cantidad excesiva de medicamento marcado radioactivamente con Cloruro de lutecio (¹⁷⁷Lu) Billev

El médico nuclear manipulará el medicamento marcaje radioactivo con Cloruro de lutecio (¹⁷⁷Lu) Billev en condiciones estrechamente controladas, por lo que es muy improbable que se produzca una sobredosis. Sin embargo, en caso de sobredosis, usted recibirá un tratamiento adecuado como se requiera.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso del medicamento marcado radioactivamente con Cloruro de lutecio (¹⁷⁷Lu) Billev, consulte al médico nuclear que supervisa el procedimiento.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, el medicamento marcado radioactivamente con Cloruro de lutecio (¹⁷⁷Lu) Billev puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Se ha notificado boca seca en pacientes con cáncer de próstata que recibieron tratamiento con lutecio (¹⁷⁷Lu) y este efecto adverso ha sido pasajero.

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

- Reducción del recuento de células sanguíneas (plaquetas, glóbulos rojos o blancos)
- Náuseas
- Vómitos

Efectos adversos notificados en pacientes tratados por tumores neuroendocrinos:

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

- Pérdida de cabello leve y de forma temporal

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

- Cáncer de médula ósea (síndrome mielodisplásico)
- Reducción del número de glóbulos blancos (neutropenia)

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

- Cáncer de médula ósea (leucemia mieloide aguda)

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

- Crisis carcinoide (liberación de hormonas por las células tumorales)
- Síndrome de lisis tumoral (destrucción rápida de las células tumorales)
- Reducción del número de glóbulos rojos, plaquetas y glóbulos blancos (pancitopenia)
- Boca seca

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

Después de la administración del medicamento marcado radioactivamente con Cloruro de lutecio (¹⁷⁷Lu) Billev, este liberará cierta cantidad de radiación ionizante (radioactividad), lo que significa que existe riesgo de cáncer y de desarrollar algunos defectos congénitos. 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 que se va a marcar radioactivamente con Cloruro de lutecio (¹⁷⁷Lu) Billev.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico de medicina nuclear, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparezcan 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 Cloruro de lutecio (¹⁷⁷Lu) Billev

Usted no tendrá que almacenar este medicamento. El medicamento se almacena bajo responsabilidad del especialista en unas instalaciones apropiadas. El almacenamiento de 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.

Cloruro de lutecio (¹⁷⁷Lu) Billev no debe emplearse después de la fecha y hora de caducidad que figuran en la etiqueta después de CAD.

Cloruro de lutecio (¹⁷⁷Lu) Billev se almacenará 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

Composición de Cloruro de lutecio (¹⁷⁷Lu) Billev

- Su principio activo es el cloruro de lutecio (¹⁷⁷Lu).
1 ml de solución estéril contiene 51,8 GBq de cloruro de lutecio (¹⁷⁷Lu) a la fecha y hora de calibración, lo que se corresponde con 12,6 microgramos de lutecio (¹⁷⁷Lu) (en forma de cloruro) como máximo. (GBq: El GigaBequerelio es la unidad en la que se mide la radioactividad).
- El otro ingrediente es ácido clorhídrico, diluido.

Aspecto de Cloruro de lutecio (¹⁷⁷Lu) Billev y contenido del envase

Cloruro de lutecio (¹⁷⁷Lu) Billev 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 5 ml o de 10 ml con base cónica o plana, respectivamente, con un tapón de goma de clorobutilo recubierto de teflón, cerrado con una cápsula de aluminio. Los viales se colocan en un contenedor de plomo para su blindaje y se envasa en una caja de poliestireno y en un cartón exterior.

Tamaños de envases:

Vial de 5 mL: 1, 2 o 3 viales

Vial de 10 mL: 1, 2 o 3 viales

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

El volumen de un vial oscila entre 0,1-8 ml de solución (lo que se corresponde con 5,2-414,4 GBq a la fecha y hora de calibración). El volumen depende de la cantidad de medicamento combinado con Cloruro de lutecio (¹⁷⁷Lu) Billev necesario para la administración por parte del especialista en medicina nuclear.

Titular de la autorización de comercialización

Billev Pharma ApS
Slotsmarken 10
2970 Hørsholm
Dinamarca

Responsable de la fabricación

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

Seibersdorf Labor GmbH
Forschungszentrum
2444 Seibersdorf
Austria

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: <http://www.ema.europa.eu>

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

La ficha técnica completa de Cloruro de lutecio (¹⁷⁷Lu) Billev se incluye como 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.

Por favor, consulte dicha ficha técnica.