ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Theralugand 40 GBq/ml precursor radiofarmacéutico en solución

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de solución contiene 40 GBq de cloruro de lutecio (^{177}Lu) a la fecha y hora de calibración, lo que se corresponde con un máximo de 10 microgramos de lutecio (^{177}Lu) (como cloruro).

La fecha y hora de calibración se fijan el día programado de radiomarcaje, según la petición del cliente, y pueden estar en un plazo máximo de 10 días a partir del día de fabricación.

Cada vial de 3 ml contiene una actividad que oscila entre 4 y 120 GBq en la fecha y hora de calibración. El volumen es de 0,1 a 3 ml.

Cada vial de 10 ml contiene una actividad que oscila entre 12 y 200 GBq en la fecha y hora de calibración. El volumen es de 0,3 a 5 ml.

La actividad específica del precursor radiofarmacéutico en solución en la fecha y hora de calibración es siempre superior a 3000 GBq/mg.

El radionucleido lutecio (^{177}Lu) sin portador añadido (s.p.a.) se produce por la irradiación con neutrones de iterbio (^{176}Yb) muy enriquecido (≥99 %) que da lugar a la siguiente reacción nuclear:

$^{176}Yb(n, \gamma)^{177}Yb \rightarrow {}^{177}Lu$

A continuación, el lutecio (^{177}Lu) se separa químicamente del material diana irradiado en un proceso cromatográfico.

El lutecio (^{177}Lu) tiene un periodo de desintegración de 6647 días. Se desintegra por la emisión de radiación beta para dar lugar a hafnio estable (^{177}Hf). Además de las partículas beta (β) de energía media, también se emiten fotones gamma de energía baja para la adquisición de imágenes. En la Tabla 1 se muestran las principales emisiones de radiación de lutecio (^{177}Lu).

Tabla 1: Datos de las principales emisiones de radiación de lutecio (^{177}Lu)

Radiación	Energía (keV)*	Abundancia (%)
Beta (β)	47,23	11,66
Beta (β)	111,20	8,89
Beta (β)	148,84	79,44
Gamma	112,95	6,23
Gamma	208,37	10,41

* se muestran energías medias para las partículas beta

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

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

4.2 Posología y forma de administración

Theralugand solo debe ser utilizado por especialistas con experiencia en el radiomarcaje *in vitro*.

Posología

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

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 radiomarcar.

Forma de administración

Theralugand se utiliza para el radiomarcaje *in vitro* de medicamentos que posteriormente se administran por la vía autorizada.

Theralugand 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 radiomarcaje con Theralugand, consulte la ficha técnica/prospecto del medicamento específico que se va a radiomarcar.

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.

Theralugand no se debe administrar directamente al paciente, sino que debe emplearse para el radiomarcaje 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 radionúclidos 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 radiomarcados de la somatostatina. Se ha notificado nefropatía por radiación tras la terapia con radionúclidos receptores de péptidos 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 radiomarcado.

Hepatotoxicidad

Se han notificado casos de hepatotoxicidad durante la experiencia poscomercialización y en los datos publicados en pacientes con metástasis hepáticas que recibían terapia con radionúclidos receptores de péptidos 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 con radionúclidos receptores de péptidos 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 por 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 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 de 3,5 µSv/h. Duplicar la distancia al paciente a 2 metros reduce la tasa de dosis en un factor de entre 4 y 0,9 µSv/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 µSv/h. El umbral aceptado generalmente para el alta hospitalaria de un paciente tratado es de 20 µSv/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 µSv/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 radiomarcar.

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 radiomarcar.

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 radionúclido 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 espermatogenéticos 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 radiomarcar.

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 radiomarcar.

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 radiomarcaje con Theralugand dependerán del medicamento específico que se esté utilizando. Esta información se recoge en la ficha técnica/prospecto del medicamento que se va a radiomarcar.

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 frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100 a <1/10), poco frecuentes (≥1/1000 a <1/100), raras (≥1/10 000 a <1/1000), muy raras (<1/10 000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 2: Tabla de reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas MedDRA	Frecuencia			
	Muy frecuentes	**Frecuentes**	**Poco frecuentes**	**Frecuencia no conocida**
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)		Citopenia refractaria con displasia multilinaje (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).

Alopecia
Se ha observado alopecia, descrita como leve y temporal, en los pacientes que reciben terapia con radionúclidos receptores de péptidos 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 Theralugand 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 Theralugand, 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 radionúclido del organismo.

Se debe disponer de las siguientes preparaciones en los centros sanitarios que usen Theralugand para el radiomarcaje 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 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 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 radiomarcaje con cloruro de lutecio (^{177}Lu) antes de la administración dependerán de la naturaleza del medicamento que se va a radiomarcar. Consulte la ficha técnica/prospecto del medicamento específico que se va a radiomarcar.

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 gammagrafícos, de biodistribución y de 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 Theralugand en todos los grupos 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 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 radiomarcaje con cloruro de lutecio (^{177}Lu) antes de la administración dependerán de la naturaleza del medicamento que se va a radiomarcar.

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

Se observó una rápida absorción tras la administración intravenosa de 30 MBq de cloruro de lutecio (^{177}Lu) a ratas, alcanzándose el pico de concentración de lutecio (^{177}Lu) en el plasma sanguíneo a los 12 minutos de la inyección. En general, la mayor captación de lutecio (^{177}Lu) se detectó en el bazo, el hígado y los huesos. En particular, 1 hora después de la inyección, el lutecio (^{177}Lu) se acumuló principalmente en el bazo y el hígado, alcanzando los valores más altos en estos órganos el día 2 en los machos y el día 7 en las hembras. Al cabo de 12 horas de la inyección, se produjo una acumulación importante en los huesos, que siguió aumentando de forma inestable hasta el día 35, obviamente contrarrestada en parte por la desintegración del radiactivo. La distribución de lutecio (^{177}Lu) en los órganos reproductores fue bastante baja en todos los puntos temporales analizados tras la inyección.

La excreción de lutecio (^{177}Lu) se produjo principalmente a través de la orina, observándose cierta excreción fecal.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

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

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 DL_{50} 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 µg/kg. Esta dosis es aproximadamente 7 órdenes de magnitud inferior a la DL_{50} 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 Theralugand.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Ácido clorhídrico diluido

6.2 Incompatibilidades

El radiomarcaje 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 precursor radiofarmacéutico en solución no debe mezclarse con otros medicamentos distintos de los que se van a radiomarcar.

6.3 Periodo de validez

Hasta 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 precursor radiofarmacéutico en solución 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 del precursor radiofarmacéutico en solución debe hacerse conforme la normativa nacional sobre materiales radioactivos.

Este precursor radiofarmacéutico en solución no requiere ninguna temperatura especial de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Vial incoloro de vidrio de tipo I de 3 ml con base en forma de V o vial incoloro de vidrio de tipo I de 10 ml de base plana con un tapón de goma de bromobutilo y una tapa de rosca de aluminio.

Los viales se colocan en un recipiente de plomo con inserto de acrílico para su blindaje y se envasan en un bote metálico y en una caja de cartón exterior.

Tamaño del envase: 1 vial.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Theralugand 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 debe realizarse 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 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 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 precursor radiofarmacéutico en solución 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

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Vial de 3 ml: EU/1/24/1852/001
Vial de 10 ml: EU/1/24/1852/002

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 radiofármaco marcado con lutecio (^{177}Lu) dependerá de la molécula específica que se va a radiomarcar.

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

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 Theralugand.

Las estimaciones dosimétricas se extrapolan de un estudio de distribución en ratas. En el estudio se utilizó una dosis única de 30 MBq de Theralugand. Los puntos temporales posteriores a la inyección para las mediciones fueron 5 min, 1 h, 12 h, 2 días, 7 días y 35 días. Las dosis de radiación absorbida en órganos (mGy/MBq) que se indican a continuación 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, se derivan de los datos de distribución en ratas utilizando el paquete de software IDAC-Dose 2.1 v1.01 (para adultos) y OLINDA/EXM v1.0 (para niños y adolescentes). Los coeficientes de dosis efectiva específicos por sexo (mSv/MBq) se calcularon de acuerdo con las disposiciones de la CIPR 60 (Comisión Internacional de Protección Radiológica). El coeficiente de dosis efectiva promediado por sexo en adultos para el cloruro de lutecio (^{177}Lu) inyectado accidentalmente, calculado con arreglo a las disposiciones de la CIPR 103, se sitúa en 0,19 mSv/MBq.

En caso de una inyección directa accidental de cloruro de lutecio (^{177}Lu), los órganos con las dosis absorbidas más elevadas según los datos recopilados en ratas serían el hígado, el bazo, los huesos y los riñones.

Tabla 3: Dosis estimadas de radiación absorbida en órganos y dosis efectivas después de la administración intravenosa accidental de $^{177}LuCl_3$ en mujeres según los datos recopilados en ratas (n = 18)

Dosis absorbida por unidad de actividad administrada (mGy/MBq)						
Órgano	**Adulto[1] (60 kg)**	**15 años[2] (50 kg)**	**10 años[2] (30 kg)**	**5 años[2] (17 kg)**	**1 año[2] (10 kg)**	**Recién nacido[2] (5 kg)**
Tejido adiposo/residual	0,029	0,274	0,464	0,771	1,55	4,14
Adrenales	0,199	0,184	0,266	0,365	0,565	0,549
Médula ósea (roja)	0,479	0,229	0,394	0,799	1,97	6,73
Superficie ósea (endostio)	0,264	ND	ND	ND	ND	ND
Cerebro	0,034	0,020	0,024	0,034	0,045	0,098
Pared del colon	0,043	0,062	0,110	0,185	0,359	0,865
Pared cardiaca	0,064	0,043	0,066	0,102	0,187	0,408
Riñones	0,276	0,356	0,511	0,76	1,39	3,72
Hígado	2,28	2,93	4,6	6,95	13,8	33,2
Pulmones	0,112	0,177	0,253	0,392	0,782	2,14
Músculo	0,036	0,029	0,051	0,131	0,255	0,386
Células osteogénicas	6,66[2]	6,53	10,7	18,1	43,6	142,0
Ovarios	0,094	0,102	0,316	0,566	1,35	2,94
Páncreas	0,071	0,076	0,136	0,189	0,372	1,08
Glándulas salivales	0,068	ND	ND	ND	ND	ND
Piel	0,032	0,018	0,028	0,045	0,089	0,214
Pared del intestino delgado	0,064	0,075	0,132	0,220	0,43	1,08
Bazo	2,61	3,98	6,31	10,1	19,1	53,2
Pared del estómago	0,115	0,058	0,091	0,152	0,3	0,851
Timo	0,048	0,026	0,03	0,039	0,061	0,132
Tiroides	0,118	0,166	0,257	0,579	1,110	1,560
Pared de la vejiga urinaria	0,047	0,02	0,034	0,055	0,109	0,256
Útero/cuello uterino	0,048	0,046	0,668	1,03	1,920	0,822
Dosis efectiva ICRP 60[3] (mSv/MBq)	0,304	0,325	0,55	0,91	1,97	5,27
Dosis efectiva ICRP	0,19	ND	ND	ND	ND	ND

103[4] (mSv/MBq)						

ND = no determinado como órgano/tejido/datos no disponibles en OLINDA/EXM v1.0.
[1] cálculos determinados con el paquete de software IDAC-Dose 2.1 v1.01.
[2] cálculos determinados con el paquete de software OLINDA/EXM v1.0.
[3] dosis específicas por sexo obtenidas con arreglo a la ICRP Publicación 60.
[4] dosis promediada por sexo obtenida con arreglo a la ICRP Publicación 103.

Tabla 4: Dosis estimadas de radiación absorbida en órganos y dosis efectivas después de la administración intravenosa accidental de $^{177}LuCl_3$ en hombres según los datos recopilados en ratas (n = 18)

Dosis absorbida por unidad de actividad administrada (mGy/MBq)						
Órgano	**Adulto[1] (73 kg)**	**15 años[2] (50 kg)**	**10 años[2] (30 kg)**	**5 años[2] (17 kg)**	**1 año[2] (10 kg)**	**Recién nacido[2] (5 kg)**
Tejido adiposo/residual	0,031	0,258	0,436	0,724	1,46	3,89
Adrenales	0,172	0,245	0,355	0,488	0,749	0,625
Médula ósea (roja)	0,293	0,174	0,297	0,594	1,46	5,0
Superficie ósea (endostio)	0,167	ND	ND	ND	ND	ND
Cerebro	0,032	0,024	0,029	0,04	0,053	0,115
Pared del colon	0,053	0,08	0,14	0,234	0,462	1,15
Pared cardiaca	0,056	0,068	0,105	0,166	0,301	0,605
Riñones	0,289	0,465	0,668	0,994	1,82	4,94
Hígado	1,06	1,77	2,77	4,19	8,33	20,0
Pulmones	0,08	0,157	0,225	0,348	0,696	1,91
Músculo	0,034	0,045	0,087	0,26	0,515	0,725
Células osteogénicas	5,27[2]	6,89	11,3	19,1	45,9	149,0
Páncreas	0,061	0,088	0,171	0,228	0,483	1,58
Glándulas salivales	0,08	ND	ND	ND	ND	ND
Piel	0,103	0,022	0,036	0,059	0,116	0,288
Pared del intestino delgado	0,068	0,105	0,184	0,307	0,607	1,56
Bazo	0,91	1,67	2,65	4,24	8,0	22,3
Pared del estómago	0,113	0,081	0,124	0,212	0,427	1,3
Testículos	0,035	0,077	0,579	0,675	0,919	1,35
Timo	0,074	0,056	0,057	0,068	0,098	0,206
Tiroides	0,144	0,252	0,392	0,888	1,710	2,39
Pared de la vejiga urinaria	0,071	0,031	0,052	0,083	0,166	0,407
Dosis efectiva ICRP 60[3] (mSv/MBq)	0,143	0,255	0,496	0,769	1,55	4,11
Dosis efectiva ICRP 103[4] (mSv/MBq)	0,19	ND	ND	ND	ND	ND

ND = no determinado como órgano/tejido no disponibles en OLINDA/EXM v1.0.
[1] cálculos determinados con el paquete de software IDAC-Dose 2.1 v1.01.
[2] cálculos determinados con el paquete de software OLINDA/EXM v1.0.
[3] dosis específicas por sexo obtenidas con arreglo a la ICRP Publicación 60.
[4] dosis promediada por sexo obtenida con arreglo a la ICRP Publicación 103.

12. INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS

Antes de usar, se deberá 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 deberán 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 o mediante un sistema de aplicación automatizado autorizado.

Si se duda de la integridad del vial, no se debe utilizar el precursor radiofarmacéutico en solución.

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. Se recomienda añadir un quelante (como DTPA) antes de la administración intravenosa de radiofármacos marcados con lutecio (^{177}Lu) con el fin de formar un complejo con lutecio (^{177}Lu) libre, si lo hubiera, 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 del radiomarcaje con Theralugand. Se deberán establecer límites para las impurezas radioquímicas, reconociendo el potencial radiotoxicológico del 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 https://www.ema.europa.eu.

ANEXO II

A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) 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(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

Eckert & Ziegler Radiopharma GmbH
Gieselweg 1
38110 Braunschweig
Alemania

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 (IPSs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPSs 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

RECIPIENTE DE PLOMO Y BOTE METÁLICO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Theralugand 40 GBq/ml precursor radiofarmacéutico en solución
cloruro de lutecio (^{177}Lu)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 ml de solución contiene 40 GBq de cloruro de lutecio (^{177}Lu) a la fecha y hora de calibración.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Ácido clorhídrico diluido (0,04 mol/l)

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Precursor radiofarmacéutico en solución

1 vial

Actividad: {Y} GBq/vial

Volumen: {Z} ml

Fecha y hora de calibración: {DD/MM/AAAA (XX h CET / XX h CEST)}

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para el radiomarcaje *in vitro*.
No se debe administrar directamente a los pacientes.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

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 (XX h CET / XX h CEST)}

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

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

El precursor radiofarmacéutico en solución debe conservarse conforme 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 precursor radiofarmacéutico en solución 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

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Vial de 3 ml: EU/1/24/1852/001
Vial de 10 ml: EU/1/24/1852/002

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 EL PEQUEÑO EMBALAJE EXTERIOR

INSERTO DE ACRÍLICO DEL RECIPIENTE DE PLOMO

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

Theralugand 40 GBq/ml precursor radiofarmacéutico en solución
cloruro de lutecio (^{177}Lu)

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Para el radiomarcaje *in vitro*.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
No se debe administrar directamente a los pacientes.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {DD/MM/AAAA (XX h CET / XX h CEST)}

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

Vol: {Z} ml
Act: {Y} GBq/vial
Fecha y hora de calibración: {DD/MM/AAAA (XX h CET / XX h CEST)}

6. OTROS

Eckert & Ziegler

Eckert & Ziegler Radiopharma GmbH
Gieselweg 1
38110 Braunschweig
Alemania

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

VIAL (3 ml, 10 ml)

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

Theralugand 40 GBq/ml precursor radiofarmacéutico en solución
cloruro de lutecio (^{177}Lu)

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Para el radiomarcaje *in vitro*.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {DD/MM/AAA (XX h CET / XX h CEST)}

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

Vol: {Z} ml
Act: {Y} GBq/vial
Fecha y hora de calibración: {DD/MM/AAAA (XX h CET / XX h CEST)}

6. OTROS

Eckert & Ziegler Radiopharma GmbH
Gieselweg 1
38110 Braunschweig
Alemania

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Theralugand 40 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 Theralugand, 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, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

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

1. Qué es Theralugand 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.

Theralugand 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 radiomarcaje.

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

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

2. Qué necesita saber antes de que le administren Theralugand

Theralugand 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 obtener más información, consulte el prospecto del medicamento radiomarcado 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 radiomarcados 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 pasajeros. 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 radiomarcar los medicamentos portadores conocidos como análogos de la somatostatina que se aplican para tratar cánceres denominados tumores neuroendocrinos, el medicamento portador radiomarcado 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 radiomarcados 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) 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 experimenta hinchazón o dolor en el brazo.

Después del tratamiento de los tumores neuroendocrinos con medicamentos radiomarcados 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 radiomarcados 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 radiomarcado con ^{177}Lu para ver las advertencias y precauciones adicionales.

Niños y adolescentes
Hable con el médico de medicina nuclear si tiene menos de 18 años.
El medicamento radiomarcado con ^{177}Lu se puede utilizar en niños y adolescentes menores de 18 años. Consulte el prospecto de dicho medicamento.

Otros medicamentos y medicamentos radiomarcados con Theralugand
Informe a su médico de medicina 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 de medicina nuclear antes de que le administren medicamentos radiomarcados 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 de medicina nuclear que supervisa el procedimiento.

Si está embarazada
Los medicamentos radiomarcados 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 radiomarcados con ^{177}Lu. Consulte a su médico de medicina nuclear cuándo podrá reanudar la lactancia.

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

3. Cómo se utiliza el medicamento radiomarcado con Theralugand

Hay normas estrictas sobre el uso, manipulación y eliminación de los radiofármacos. Los medicamentos radiomarcados 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 de medicina nuclear que supervise el procedimiento decidirá la cantidad de medicamento radiomarcado con ^{177}Lu que debe usarse en su caso. Esta será la cantidad mínima necesaria para obtener el efecto deseado, dependiendo del medicamento radiomarcado con ^{177}Lu que le administren y de su uso previsto.

Administración del medicamento radiomarcado con Theralugand y realización del procedimiento
Theralugand solo debe usarse en combinación con otro medicamento (medicamento portador) que se haya desarrollado y autorizado específicamente para su combinación (radiomarcado) 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 de medicina nuclear le informará sobre la duración habitual del procedimiento.

Después de la administración del medicamento radiomarcado con Theralugand
El médico de medicina nuclear le informará si debe tomar precauciones especiales después de que se le administre el medicamento radiomarcado con ^{177}Lu. Consulte con su médico de medicina nuclear si tiene cualquier duda.

Si le administran más cantidad del medicamento radiomarcado con Theralugand de la que deben
El médico de medicina nuclear manipulará el medicamento radiomarcado 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 radiomarcado con ^{177}Lu, pregunte al médico de medicina nuclear que supervisa el procedimiento.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, el medicamento radiomarcado 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 glóbulos blancos (leucopenia)
- Disminución del número de linfocitos, otro tipo de glóbulo blanco (linfopenia)
- 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 (síndrome mielodisplásico)
- Disminución del número de neutrófilos, un tipo de glóbulo blanco (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 carcinoides. 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 excreción de orina.
- 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 con medicamentos portadores marcados con lutecio (^{177}Lu) para tumores neuroendocrinos.

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 con radionúclidos receptores de péptidos 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 temporal).

Después de la administración del medicamento radiomarcado 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 radiomarcado.

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

Comunicación de efectos adversos
Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico de medicina nuclear, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen 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 Theralugand

Usted no tendrá que conservar este medicamento. Este medicamento se conserva bajo la responsabilidad del especialista en unas instalaciones apropiadas. La conservación 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.

Theralugand no debe utilizarse después de la fecha y hora de caducidad que aparecen en la etiqueta después de CAD. Theralugand 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

Composición de Theralugand
- El principio activo es el cloruro de lutecio (^{177}Lu).
  1 ml de solución estéril contiene 40 GBq de cloruro de lutecio (^{177}Lu) a la fecha y hora de calibración, lo que se corresponde con un máximo de 10 microgramos de lutecio (^{177}Lu) (en forma de cloruro).
  (GBq: El gigabequerelio es la unidad en la que se mide la radioactividad).
- El otro componente es el ácido clorhídrico diluido.

Aspecto del producto y contenido del envase
Theralugand 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 3 ml o de 10 ml con base en forma de V o base plana, respectivamente, con un tapón de goma de bromobutilo cerrado con una tapa de rosca de aluminio.
Cada envase contiene 1 vial que se coloca en un recipiente de plomo con inserto de acrílico para su blindaje y se envasa en un bote metálico y en una caja de cartón exterior.

El volumen de un vial oscila entre 0,1-5 ml de solución (lo que se corresponde con 4-200 GBq a la fecha y hora de calibración). El volumen depende de la cantidad de medicamento combinado con Theralugand necesario para la administración por parte del especialista en medicina nuclear.

Titular de la autorización de comercialización
Eckert & Ziegler Radiopharma GmbH
Robert-Rössle-Str. 10
13125 Berlin
Alemania

Responsable de la fabricación
Eckert & Ziegler Radiopharma GmbH
Gieselweg 1
38110 Braunschweig
Alemania

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 Theralugand 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.