

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Theralugand 40 GBq/ml radiofarmatseutilise prekursori lahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 ml lahust sisaldab 40 GBq luteetsium(¹⁷⁷Lu)kloriidi aktiivsuse referentsajal (ART, *activity reference time*), mis vastab maksimaalselt 10 mikrogrammile luteetsiumile (¹⁷⁷Lu) (kloriidina).

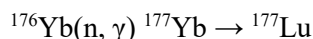
ART-ks määratakse aeg kliendi kavandatud radiomärgistamise päeval, mis võib olla kuni 10 päeva alates tootmiskuupäevast.

Iga 3 ml viaal sisaldab ART ajal aktiivsust vahemikus 4...120 GBq. Maht on 0,1...3 ml.

Iga 10 ml viaal sisaldab ART ajal aktiivsust vahemikus 12...200 GBq. Maht on 0,3...5 ml.

Radiofarmatseutilise prekursori lahuse eriaktiivsus ART ajal on üle 3000 GBq/mg.

Kandeaineta (n.c.a.) radionukliid luteetsium (¹⁷⁷Lu) toodetakse ülikastatud (> 99%) üterbiumi (¹⁷⁶Yb) neutronkiiritamisel, mille tulemusena toimub järgmine tuumareaktsioon:



Seejärel eraldatakse luteetsium (¹⁷⁷Lu) keemiliselt kromatograafilise protsessi abil kiiritatud sihtmaterjalist.

Luteetsiumi (¹⁷⁷Lu) poolväärtusaeg on 6,647 ööpäeva. Luteetsium laguneb beetakiirgust eritades stabiilseks hafniumiks (¹⁷⁷Hf). Lisaks keskmise energiaga beetaosakestele (β⁻) eritatakse selle protsessi käigus ka väikese energiaga kujuteldavaid gammafootoneid. Luteetsiumi (¹⁷⁷Lu) peamised kiirgusomadused on esitatud tabelis 1.

Tabel 1. Luteetsiumi (¹⁷⁷Lu) peamised kiirgusomadused

Kiirgus	Energia (keV)*	Osa (%)
Beeta (β ⁻)	47,23	11,66
Beeta (β ⁻)	111,20	8,89
Beeta (β ⁻)	148,84	79,44
Gamma	112,95	6,23
Gamma	208,37	10,41

* Beetaosakeste kohta on esitatud keskmine energia.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Radiofarmatseutilise prekursori lahus.

Selge värvitu lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Theralugand on radiofarmatseutiline prekursor, mis ei ole ette nähtud vahetuks kasutamiseks patsientidel. Preparaati kasutatakse ainult spetsiaalselt luteetsium(¹⁷⁷Lu)kloriidiga radiomärgistamiseks välja töötatud ja vastava loa saanud kandemolekulide radiomärgistamiseks.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Theralugandit tohivad kasutada ainult *in vitro* radiomärgistamises kogenud arstid.

Annustamine

Radiomärgistamiseks vajaliku Theralugandi ja seejärel manustatava luteetsiumiga (¹⁷⁷Lu) märgistatud ravimpreparaadi kogus sõltub radiomärgistatavast ravimpreparaadist ja selle kasutuseesmärgist. Teave on radiomärgistatava ravimpreparaadi ravimi omaduste kokkuvõttes või pakendi infolehel.

Lapsed

Luteetsiumiga (¹⁷⁷Lu) märgistatud ravimpreparaatide lastel kasutamise lisateave on radiomärgistatava ravimpreparaadi ravimi omaduste kokkuvõttes või pakendi infolehel.

Manustamisviis

Theralugand on ette nähtud ravimpreparaatide radiomärgistamiseks *in vitro*; seda radiomärgistatud ravimpreparaati manustatakse seejärel ettenähtud viisil.

Theralugandit ei tohi manustada vahetult patsiendile.

Radiofarmatseutilise prekursori lahuse manustamiskõlblikuks muutmise juhised vt lõik 12.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

Teadaolev või kahtlustatav rasedus või juhud, mil rasedus ei ole välistatud (vt lõik 4.6).

Theralugandiga radiomärgistamise teel saadud luteetsiumiga (¹⁷⁷Lu) märgistatud konkreetsete ravimpreparaatide vastunäidustused on konkreetse radiomärgistatava preparaadi ravimi omaduste kokkuvõttes või pakendi infolehel.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Kasulikkuse ja riski individuaalne hindamine

Iga patsiendi puhul peab kokkupuude kiirgusega olema põhjendatud eeldatava kasuga. Manustatud radioaktiivsus peab igal üksikjuhul olema nii vähene, kui on vajaliku ravitoime saamiseks võimalik.

Theralugandit ei tohi manustada vahetult patsiendile, vaid sellega radiomärgistatakse kandemolekule (nt monoklonaalsed antikehad, peptiidid, vitamiinid või muud substraadid).

Neerupuudulikkus ja hematoloogilised häired

Nende haigustega patsientide korral tuleb hoolikalt kaalutleda kasu/riski suhet, sest võimalik on suurenenud kokkupuude kiirgusega. Soovitav on hinnata konkreetsete üksikelundite (mis ei pruugi olla ravi sihtelund) kiirgusdoose.

Müelodüsplastiline sündroom ja äge müeloidleukeemia

Pärast neuroendokriinsete kasvaja peptiidireseptori vastu suunatud luteetsiumil (^{177}Lu) põhinevat radionukliidravi on täheldatud müelodüsplastilist sündroomi (MDS) ja ägedat müeloidleukeemiat (AML, *acute myeloid leukaemia*) (vt lõik 4.8). Seda tuleb arvestada kasu ja riski suhte kaalumisel, eriti patsientidel, kellel on potentsiaalsed riskitegurid nagu eelnev kokkupuude keemiaravimitega (nt alküülivad ained).

Müelosupressioon

Ravi ajal luteetsiumi (^{177}Lu) radioligandiga võib esineda aneemiat, trombotsütopeeniat, leukopeeniat, lümfopeeniat ja harvem neutropeeniat. Enamik juhte on kerged ja mööduvad, kuid mõnel juhul on patsiendid vajanud vere ja vereliistakute ülekannet. Mõnel patsiendil võib olla mõjutatud rohkem kui üks rakuliin ja kirjeldatud on ravi lõpetamist nõudvat pantsütopeeniat. Verepilti tuleb jälgida enne ravi ja regulaarselt ravi ajal, vastavalt kliinilistele suunistele.

Neerukiiritus

Radiomärgistatud somatostatiini analoogid erituvad neerude kaudu. Neuroendokriinsete kasvaja peptiidireseptori vastu suunatud radionukliidravi järgselt teiste radioisotoopidega on teatatud kiirituse põhjustatud nefropaatia juhtudest. Neerufunktsiooni, sealhulgas glomerulaarfiltratsiooni kiirust (GFR) tuleb hinnata enne ravi alustamist ja ravi ajal ning kaaluda tuleb nefroproteksiooni kasutamist, vastavalt radiomärgistatud ravimpreparaadi kasutamise kliinilistele suunistele.

Hepatotoksilisus

Turuletulekujärgselt ning kirjanduses on teatatud hepatotoksilisuse juhtudest maksametastaasidega patsientidel, kes saavad peptiidireseptori vastu suunatud luteetsiumil (^{177}Lu) põhinevat radionukliidravi neuroendokriinse kasvaja tõttu. Maksafunktsiooni tuleb ravi käigus regulaarselt jälgida. Mõjutatud patsientide puhul võib olla vajalik annuse vähendamine.

Hormoonide vabanemise sündroomid

Teavitatud on kartsinoidsest kriisist ja teistest sündroomidest, seoses hormoonide vabanemisega neuroendokriinsest kasvajast pärast peptiidireseptori vastu suunatud luteetsiumil (^{177}Lu) põhinevat radionukliidravi, mis võib olla seotud kasvajarakkude kiiritamisega. Teatatud sümptomite hulka kuuluvad hüpotensiooniga kaasnevad nahaõhetus ning kõhulahtisus. Mõnel juhul tuleb kaaluda patsientide jälgimist üleöö haiglateskkonnas (nt patsiendid, kelle sümptomid on farmakoloogilise raviga halvasti kontrollitud). Hormonaalsete kriiside korral võib ravi sisaldada somatostatiini analoogide suurte annuste intravenoosset manustamist, vedelike intravenoosset infusiooni, kortikosteroidide manustamist ja elektrolüütide nihete korrigeerimist kõhulahtisuse ja/või oksendamisega patsientidel.

Tuumori lüüsi sündroom

Pärast luteetsiumil (^{177}Lu) põhineva radioligandravi saamist on teatatud tuumori lüüsi sündroomist. Patsientidel, kellel on esinenud neerupuudulikkust ja on suurem kasvajakoomus, võib selle tekkimise risk olla suurem ning nende ravimisel tuleb olla ettevaatlikum. Enne ravi ja ravi ajal tuleb hinnata neerufunktsiooni ja elektrolüütide tasakaalu.

Ekstrasatsioon

Turuletulekujärgsel kasutamisel on teatatud luteetsiumiga (^{177}Lu) märgistatud ligandite ekstrasatsioonist. Ekstrasatsiooni korral tuleb luteetsiumiga (^{177}Lu) märgistatud ravimpreparaadi infusioon kohe peatada ja kiiresti teavitada nuklearmeditsiini arsti ja radiofarmatseuti. Käsitus peab olema kooskõlas kohalike eeskirjadega.

Kiirguskaitse

Punktallika kiirguse hindamisel leiti, et keskmine kiirgusneeldumine 20 tundi pärast doosiga 7,4 GBq luteetsiumiga (^{177}Lu) märgistatud ravimpreparaadi manustamist (jääkradioaktiivsus 1,5 GBq) oli 3,5 $\mu\text{Sv/h}$ isiku juures, kes on 1 m kaugusel 15 cm abdominaalse raadiusega patsiendi keha keskmest. Kaks korda patsiendist kaugemal (2 m) on kiirgusneeldumine 4 korda väiksem ehk 0,9 $\mu\text{Sv/h}$. Kui patsiendi abdominaalne raadius on 25 cm, on sama doosi korral kiirgusneeldumine 1 m kaugusel 2,6 $\mu\text{Sv/h}$. Üldtunnustatud piirmäär ravi saanud patsiendi haiglast väljakirjutamiseks on 20 $\mu\text{Sv/h}$. Enamikus riikides kehtib haiglatöötajatele sama doosi piirmäär kui üldrahvastikule, milleks on 1 mSv/a. Võttes keskmiseks kiirgusneeldumiseks 3,5 $\mu\text{Sv/h}$, saavad haiglatöötajad luteetsiumiga (^{177}Lu) märgistatud ravimpreparaate saanud patsientide läheduses ilma kiirguskaitseta töötada ligikaudu 300 tundi aastas. Loomulikult eeldatakse nukleaarmeditsiini osakondade töötajatelt standardsete kiirguskaitsevahendite kasutamist. Ravi saanud patsiendi lähedal viibivatele teistele inimestele tuleb selgitada võimalusi, kuidas vähendada kokkupuudet patsiendist lähtuva kiirgusega.

Erihoiatused

Luteetsiumiga (^{177}Lu) märgistatud ravimpreparaatide kasutamise erihoiatuste ja ettevaatusabinõude teavet lugege ka radiomärgistatava ravimpreparaadi ravimi omaduste kokkuvõttest või pakendi infolehel.

Erihoiatused sugulastele, hooldajatele ja haiglatöötajatele on lõigus 6.6.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Luteetsium(^{177}Lu)kloriidi ja teiste ravimite koostoimeuuringuid ei ole tehtud.

Luteetsiumiga (^{177}Lu) märgistatud ravimpreparaatide koostoimete teave on radiomärgistatud preparaadi ravimi omaduste kokkuvõttes või pakendi infolehel.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Fertiilses eas naised

Kui radiofarmatseutikume kavatsetakse manustada fertiilses eas naistele, tuleb kindlasti kontrollida, kas patsient on rase. Iga naise puhul, kellel on menstruatsioon ära jäänud, tuleb eeldada rasedust, kuni ei ole tõendatud vastupidist. Kui kahtlustatakse rasedust (näiteks kui menstruatsioon on ära jäänud või kui menstruatsioonid on ebaregulaarsed), tuleb (võimalusel) kaaluda teiste, ioniseerival kiirgusel mittepõhinevate meetodite kasutamist. Enne luteetsiumiga (^{177}Lu) radiomärgistatud ravimpreparaatide kasutamist tuleb usaldusväärse/valideeritud meetodi abil rasedus välistada.

Rasedus

Luteetsiumiga (^{177}Lu) radiomärgistatud ravimpreparaatide kasutamine on ioniseerivast kiirgusest tingitud ohu tõttu lootele vastunäidustatud kindlaks tehtud või kahtlustatava raseduse korral või kui rasedus ei ole välistatud (vt lõik 4.3).

Imetamine

Enne radiofarmatseutikumi manustamist imetavale emale tuleb kaaluda radionukliidi manustamise edasilükkamist imetamise lõpetamiseni ja valida sobivaim radiofarmatseutikum, arvestades radioaktiivsuse eritumist rinnapiima. Kui manustamine on siiski vajalik, tuleb imetamine katkestada ja piim ära visata.

Fertiilsus

Luteetsium(^{177}Lu)kloriidi toimeid isas- ja emasloomade fertiilsusele ei ole loomadel uuritud. Isas- ja emasloomade suguorganites on näidatud väikest ekspositsiooni. Luteetsiumiga (^{177}Lu) märgistatud ravimpreparaatide kasutamisel ei ole võimalik välistada reproduktsioonitoksilisust, sealhulgas spermatogeneesi kahjustusi meestel munandites või geenikahjustusi meestel munandites või naistel munasarjades.

Lisateave fertiilsuse ja luteetsiumiga (^{177}Lu) märgistatud ravimpreparaatide kasutamise kohta fertiilses eas naistel ning raseduse ja imetamise ajal on radiomärgistatava preparaadi ravimi omaduste kokkuvõttes.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Teave luteetsiumiga (^{177}Lu) märgistatud ravimpreparaatide toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitsemise võimele on radiomärgistatava preparaadi ravimi omaduste kokkuvõttes või pakendi infolehel.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusandmete kokkuvõte

Kõrvaltoimed, mis võivad tekkida Theralugandiga märgistamise järel luteetsiumiga (^{177}Lu) märgistatud ravimpreparaatide manustamise järel, sõltuvad konkreetsest ravimpreparaadist. See teave on esitatud radiomärgistatava preparaadi ravimi omaduste kokkuvõttes või pakendi infolehel.

Kokkupuudet ioniseeriva kiirgusega seostatakse vähkkasvajate ja pärilike häirete tekkeohuga. Ravist tingitud kiirgusega kokkupuutel saadud kiirgusdoos võib suurendada vähkkasvajate ja mutatsioonide esinemissagedust. Alati peab olema tagatud, et kiirguse riskid oleksid väiksemad kui haiguse enda riskid.

Kõrvaltoimete tabel

Kõrvaltoimed on rühmitatud vastavalt MedDRA esinemissageduste kategooriatele: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 2. Kõrvaltoimete loetelu

MedDRA organsüsteemi klass	Esinemissagedus			
	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Teadmata
Hea-, pahaloomulised ja täpsustamata kasvajad (sealhulgas tsüstid ja polüübid)		refraktaarne tsütopeenias multilineaarse düsplaasiaga (müelodüsplastiline sündroom) (vt lõik 4.4)	äge müeloid- leukeemia (vt lõik 4.4)	
Vere ja lümfisüsteemi häired	aneemia trombotsütopeenias leukopeenia lümfopeenias	neutropeenias		pantsütopeenias
Endokriin- süsteemi häired				kartsinoidne kriis
Ainevahetus- ja toitumishäired				tuumori lüüsi sündroom
Seedetrakti häired	iiveldus oksendamine			suukuivus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	alopeetsia			

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Suukuivus

Kastratsiooni suhtes resistentse metastaatilise eesnäärmevähiga patsientidel, kes said eesnäärme-spetsiifilisele membraaniantigeeni (PSMA, *prostate specific membrane antigen*) vastu suunatud ravi luteetsiumiga (^{177}Lu) märgistatud ravimpreparaatidega, on teatatud mööduvast suukuivusest.

Alopeetsia

Patsientidel, kes saavad neuroendokriinsete kasvajate tõttu peptiidireseptori vastu suunatud luteetsiumil (^{177}Lu) põhinevat radionukliidravi, on täheldatud kerge ja mööduvana kirjeldatud alopeetsia.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisas](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Vaba luteetsium(^{177}Lu)kloriidi esinemine organismis pärast Theralugandi tahtmatut manustamist suurendab luuüditoksilisust ja vereloometüvirakkude kahjustumist.

Seepärast tuleb Theralugandi tahtmatu manustamise korral vähendada radiotoksilisust, manustades kohe (1 tunni vältel) intravenoosselt kelaatoreid (nt Ca-DTPA või Ca-EDTA) sisaldavaid preparaate, et suurendada radionukliidi organismist elimineerimist.

Theralugandit ravieesmärgil kandemolekulide radiomärgistamiseks kasutavates tervishoiuasutustes peavad olema olemas järgmised preparaadid:

- Ca-DTPA (trinaatriumkaltsiumdietüleentriamiinpentaatsetaat) või
- Ca-EDTA (kaltsiumdinaatriumetüleendiamiintetraatsetaat).

Need kelaativad ained aitavad elimineerida luteetsiumi (^{177}Lu) radiotoksilisust, vahetades omavahel kompleksi kaltsiumiooni ja luteetsiumi (^{177}Lu) iooni. Kelaativate ligandide (DTPA, EDTA) omaduse tõttu moodustada vesilahustuvaid komplekse elimineeruvad kompleksid ja seotud luteetsium (^{177}Lu) kiiresti neerude kaudu.

Üks gramm kelaativat ainet tuleb manustada aeglase 3...4-minutilise intravenoosse süste või infusiooniga (1 g 100...250 ml glükoosi või 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidi lahuse kohta).

Kelaativ toime on suurim vahetult pärast kokkupuudet või ühe tunni möödudes, kui radionukliid on vereringes või koevedelikes ja plasmas. Kui kokkupuutest on möödunud > 1 h, ei tähenda see, et kelaativa aine manustamine oleks välistatud ja toime vähem tõhus. Intravenoosse manustamisega ei tohi siiski viivitada üle 2 tunni.

Alati tuleb jälgida patsiendi verenäitajaid ja radiotoksilisuse ilmnemisel võtta kohe asjakohased meetmed.

Ravi ajal märgistatud biomolekulist organismi vabanenud vaba luteetsiumi (^{177}Lu) toksilisust *in vivo* saab vähendada kelaativate ainete manustamisega ravi järel.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: terapeutilised radiofarmatseutikumid, teised terapeutilised radiofarmatseutikumid, ATC-kood: V10X

Luteetsium(^{177}Lu)kloriidiga radiomärgistamise teel saadud luteetsiumiga (^{177}Lu) märgistatud ravimpreparaatide manustamiseelsed farmakodünaamilised omadused olenevad radiomärgistatava ravimpreparaadi omadustest. Teave on radiomärgistatava ravimpreparaadi ravimi omaduste kokkuvõttes või pakendi infolehel.

Luteetsium (^{177}Lu) eraldab beetaosakesi (β^-), mille maksimaalne energia on mõõdukas (0,498 MeV) ja maksimaalne koopenetratsioon on ligikaudu 2 mm. Luteetsium (^{177}Lu) eraldab ka madala energiaga gammakiirgust, mis võimaldab teha samade luteetsiumiga (^{177}Lu) märgistatud ravimpreparaatidega stsintigraafia-, biodistributsiooni- ja dosimeetriauringuid.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama Theralugandiga tehtud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta, sest puudub oluline terapeutiline kasulikkus võrreldes laste jaoks olemasolevate raviviisidega. See erand ei laiene ravimi mis tahes terapeutilisele kasutamisele koos kandemolekuliga (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Luteetsium(^{177}Lu)kloriidiga radiomärgistamise teel saadud luteetsiumiga (^{177}Lu) märgistatud ravimpreparaatide manustamiseelsed farmakokineetilised omadused olenevad radiomärgistatava ravimpreparaadi omadustest.

Jaotumine pärast luteetsium(^{177}Lu)kloriidi tahtmatut intravenoosset manustamist

30 MBq luteetsium(^{177}Lu)kloriidi intravenoosel manustamisel rottidele täheldati kiiret imendumist – luteetsiumi (^{177}Lu) tippkontsentratsioon vereplasmas saavutati 12 minuti jooksul pärast süstimist. Kokkuvõttes tuvastati luteetsiumi (^{177}Lu) suurim haaramine põrna, maksa ja luusse. 1 tunni jooksul pärast süstimist kuhjus luteetsium (^{177}Lu) eelkõige põrna ja maksa, saavutades nendes organites maksimaalse väärtuse isastel rottidel 2. päeval ja emastel rottidel 7. päeval. Väljendunud kuhjumine

luusse tekkis 12 tundi pärast süstimist ja suurenes seejärel ebajärjepidevalt kuni 35. päevani, olles osaliselt mõjutatud radioaktiivsuse lagunemisest. Luteetsiumi (^{177}Lu) jaotumine reproduktiivorganitesse oli kõigil analüüsitud süstimisjärgsetel ajahetkedel üsna väike.

Luteetsium (^{177}Lu) eritus peamiselt uriiniga; mõningal määral täheldati eritumist ka roojaga.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Luteetsium(^{177}Lu)kloriidiga radiomärgistamise teel saadud luteetsiumiga (^{177}Lu) märgistatud ravimpreparaatide manustamiseelsed toksikoloogilised omadused olenevad radiomärgistatava ravimpreparaadi omadustest.

Mitteradioaktiivse luteetsiumkloriidi toksilisust on uuritud eri imetajatel ja eri manustamisviisidega. Intraperitoneaalne LD_{50} (50% juhtudest surmav annus; 50% *lethal dose*) hiirtel on ligikaudu 315 mg/kg. Kassidel ei täheldatud farmakoloogilist mõju respiratoorsele ega kardiovaskulaarsele funktsioonile kuni kumulatiivse intravenoosse annuseni 10 mg/kg. Luteetsium(^{177}Lu)kloriidi suur annus 10 GBq sisaldab 2,4 µg luteetsiumi, mis vastab inimese annusele 0,034 µg/kg. See annus on ligikaudu 7 suurusjärgu võrra väiksem kui hiire intraperitoneaalne LD_{50} ja üle 5 suurusjärgu võrra väiksem kui kassidel täheldatud toimet mitteavaldav annus (NOEL, *no observed effect level*). Seetõttu võib välistada Theralugandiga märgistatud ravimpreparaatidel luteetsiumi kui metalli ioonidest tingitud toksilisuse.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Lahjendatud vesinikkloriidhape

6.2 Sobimatus

Ravimpreparaatide, näiteks monoklonaalsete antikehade, peptiidide, vitamiinide või teiste substraatide radiomärgistamist luteetsium(^{177}Lu)kloriidiga mõjutab oluliselt metallijääkide olemasolu preparaates.

Kõik luteetsiumiga (^{177}Lu) märgistatud ravimpreparaadi ettevalmistamisel kasutatavad klaasvahendid, süstlanõelad jne tuleb hoolikalt puhastada, et neile ei jääks metalliliste lisandite jälgi. Metalliliste lisandite sisalduse minimeerimiseks tohib kasutada ainult tõestatud lahjendatud hapetega mittereageerivaid süstlanõelu (nt mittemetallist nõelu).

Sobivusuuringute puudumise tõttu tohib seda radiofarmatseutilise prekursori lahust segada ainult radiomärgistatavate ravimpreparaatidega.

6.3 Kõlblikkusaeg

Kuni 10 päeva alates tootmiskuupäevast.

Pärast esmakordset avamist

Kui lahuse viaalist võtmise või nõela viaali sisestamise meetodid ei välista mikrobioloogilise saastatuse ohtu, tuleb radiofarmatseutilise prekursori lahust kohe ära kasutada.

Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja.

6.4 Säilitamise eritingimused

Ebavajaliku kiirguse eest kaitsmiseks hoida originaalpakendis.

Radiofarmatseutilise prekursori lahust tuleb säilitada vastavalt radioaktiivsete materjalide säilitamise riiklikele nõuetele.

See radiofarmatseutilise prekursori lahus ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

3 ml I tüüpi klaasist V-kujulise põhjaga või 10 ml I tüüpi klaasist lameda põhjaga värvitu viaal, mis on suletud bromobutüülkummist korki ja alumiiniumist kattega.

Viaalid on kiirgust varjestavas akrüülist siseosaga pliikonteineris ning pakitud metallpurki ja kartongpakendisse.

Pakendi suurus: 1 viaal.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Theralugand ei ole ette nähtud vahetuks kasutamiseks patsientidel.

Üldhoiatus

Radiofarmatseutikume tohivad vastu võtta, kasutada ja manustada ainult volitatud isikud kliinilistes eritingimustes. Preparaadi üleandmine, säilitamine, kasutamine, transport ja hävitamine peavad vastama pädeva ametiasutuse eeskirjadele ja/või olema reguleeritud vastavate litsentsidega.

Radiofarmatseutikume peab ette valmistama viisil, mis vastab nii kiirgusohutuse kui ka ravimipreparaatide kvaliteedinõuetele. Samuti tuleb järgida asjakohaseid aseptikanõudeid.

Radiofarmatseutilise prekursori lahuse manustamiskõlblikuks muutmise juhised vt lõik 12.

Kui ükskõik millisel radiofarmatseutilise prekursori lahuse valmistamise hetkel saab konteineri terviklikkus kahjustada, ei tohi seda kasutada.

Manustamisprotseduur peab tagama, et radiofarmatseutilise prekursori lahuse saastumise ja käitlejate kiiritamise risk on minimaalne. Küllaldane varjestus on kohustuslik.

Pinna kiirgusneeldumine ja akumulatsioon kiirgusdoos sõltuvad paljudest teguritest. Seetõttu on kiirguse kohapealne ja tööaegne mõõtmine äärmiselt oluline ning nende andmete alusel tuleb võimalikult täpselt määrata personali üldine kiirgusdoos. Tervishoiutöötajatel soovitatakse piirata lähikontakti aega patsientidega, kellele on süstitud luteetsiumiga (^{177}Lu) märgistatud radiofarmatseutikume. Patsientide jälgimiseks on soovitatav kasutada telemonitoride süsteemi. Arvestades luteetsiumi (^{177}Lu) pikka poolväärtusaega, on eriti oluline vältida organismisest saastumist. Sel põhjusel on kohustuslik kasutada vahetul kokkupuutel radiofarmatseutikumiga (viaal/süstal) ja patsiendiga kõrge kvaliteediga (lateksist/nitriilist) kaitsekindaid. Korduva kokkupuutega seotud kiirgusohu vähendamiseks ei ole muid erisoovitusi kui eespool loetletud juhiste range järgimine.

Radiofarmatseutikumide manustamine tekitab teistele isikutele riske välise kiirguse või mahaläinud uriini, okse jne põhjustatud saastuse tõttu. Sel põhjusel tuleb võtta riiklike eeskirjadega ettenähtud kiirguskaitsemeetmed.

Kasutamata radiofarmatseutilise prekursori lahus või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

3 ml viaal: EU/1/24/1852/001
10 ml viaal: EU/1/24/1852/002

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 22. november 2024

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

11. DOSIMEETRIA

Luteetsiumiga (^{177}Lu) märgistatud radiofarmatseutikumide intravenoosse manustamise järgne kiirgusdoos eri elundites sõltub konkreetsest radiomärgistatud molekulist.

Luteetsiumiga (^{177}Lu) märgistatud ravimpreparaadi manustamise järgsed kiirgusdoosi andmed iga preparaadi kohta on esitatud radiomärgistatava ravimpreparaadi ravimi omaduste kokkuvõttes või pakendi infolehel.

Alljärgnevate dosimeetria tabelite alusel saab hinnata konjugeerimata luteetsiumi (^{177}Lu) osa kiirgusdoosis pärast luteetsiumiga (^{177}Lu) märgistatud ravimpreparaadi manustamist või kui Theralugandit on tahtmatult veeni süstitud.

Dosimeetria hinnangud on ekstrapoleeritud rottidel tehtud jaotuvusuuringu põhjal. Uuringus kasutati Theralugandi 30 MBq üksikannust. Süstimisjärgsed mõõtmised tehti 5 minuti, 1 h, 12 h, 2 päeva, 7 päeva ja 35 päeva pärast. Allpool on toodud elunditesse neeldunud kiirgusdoosid (mGy/MBq) täiskasvanute, 15-aastaste, 10-aastaste, 5-aastaste, 1-aastaste ja vastündinud meessoost ja naissoost isikute inimmodellide kohta, mis on loodud rottidelt saadud jaotuvuse andmete kohta, kasutades tarkvara IDAC-Dose 2.1 v1.01 (täiskasvanute korral) ja OLINDA/EXM v1.0 (laste ja noorukite korral). Soospetsiifilised efektiivse doosi koefitsiendid (mSv/MBq) arvutati vastavalt ICRP 60 (*International Commission on Radiological Protection*; Rahvusvaheline Kiirguskaitsekomisjon) tingimustele. Täiskasvanute sookeskmistatud efektiivse doosi koefitsient tahtmatult süstitud luteetsium(^{177}Lu)kloriidi kohta arvutati ICRP 103 tingimustel ning see on 0,19 mSv/MBq.

Luteetsium(^{177}Lu)kloriidi tahtmatu otsese süstimise korral on rottidelt saadud andmete kohaselt suurima neeldumiskiirgusega elundid maks, põrn, luu ja neerud.

Tabel 3. Hinnangulised elundites neeldunud kiirgusdoosid ning efektiivsed doosid pärast $^{177}\text{LuCl}_3$ tahtmatut intravenooset manustamist naistel, rottidelt kogutud andmete põhjal (n = 18)

Neeldunud doos manustatud aktiivsushiku kohta (mGy/MBq)						
Elund	Täiskasvanu ¹ (60 kg)	15 aastat ² (50 kg)	10 aastat ² (30 kg)	5 aastat ² (17 kg)	1 aasta ² (10 kg)	Vastsündinu ² (5 kg)
Rasv-/jäakkude	0,029	0,274	0,464	0,771	1,55	4,14
Neerupealised	0,199	0,184	0,266	0,365	0,565	0,549
Luuüdi (punane)	0,479	0,229	0,394	0,799	1,97	6,73
Luupind (endosteum)	0,264	ND	ND	ND	ND	ND
Aju	0,034	0,020	0,024	0,034	0,045	0,098
Käärsoole sein	0,043	0,062	0,110	0,185	0,359	0,865
Südame sein	0,064	0,043	0,066	0,102	0,187	0,408
Neerud	0,276	0,356	0,511	0,76	1,39	3,72
Maks	2,28	2,93	4,6	6,95	13,8	33,2
Kopsud	0,112	0,177	0,253	0,392	0,782	2,14
Lihased	0,036	0,029	0,051	0,131	0,255	0,386
Osteogeensed rakud	6,66 ²	6,53	10,7	18,1	43,6	142,0
Munasarjad	0,094	0,102	0,316	0,566	1,35	2,94
Kõhunääre	0,071	0,076	0,136	0,189	0,372	1,08
Süljenäärmed	0,068	ND	ND	ND	ND	ND
Nahk	0,032	0,018	0,028	0,045	0,089	0,214
Peensoole sein	0,064	0,075	0,132	0,220	0,43	1,08
Põrn	2,61	3,98	6,31	10,1	19,1	53,2
Maosein	0,115	0,058	0,091	0,152	0,3	0,851
Tüümus	0,048	0,026	0,03	0,039	0,061	0,132
Kilpnääre	0,118	0,166	0,257	0,579	1,110	1,560
Kusepõie sein	0,047	0,02	0,034	0,055	0,109	0,256
Emakas/emakakael	0,048	0,046	0,668	1,03	1,920	0,822
Efektiivne doos						
ICRP 60³	0,304	0,325	0,55	0,91	1,97	5,27
(mSv/MBq)						
Efektiivne doos						
ICRP 103⁴	0,19	ND	ND	ND	ND	ND
(mSv/MBq)						

ND (*not determined*) = ei ole määratud, sest elundi/koe andmed ei ole tarkvaras OLINDA/EXM v1.0 kättesaadavad.

¹ Arvutused tehtud tarkvaraga IDAC-Dose 2.1 v1.01.

² Arvutused tehtud tarkvaraga OLINDA/EXM v1.0.

³ Soospetsiifilised doosid tuletatud publikatsiooni ICRP Publication 60 kohaselt.

⁴ Sookeskmistatud doosid tuletatud publikatsiooni ICRP Publication 103 kohaselt.

Tabel 4. Hinnangulised elundites neeldunud kiirgusdoosid ning efektiivsed doosid pärast $^{177}\text{LuCl}_3$ tahtmatut intravenooset manustamist meestel, rottidelt kogutud andmete põhjal (n = 18)

Neeldunud doos manustatud aktiivsushiku kohta (mGy/MBq)						
Elund	Täiskasvanu ¹ (73 kg)	15 aastat ² (50 kg)	10 aastat ² (30 kg)	5 aastat ² (17 kg)	1 aasta ² (10 kg)	Vastsündinu ² (5 kg)
Rasv-/jääkkude	0,031	0,258	0,436	0,724	1,46	3,89
Neerupealised	0,172	0,245	0,355	0,488	0,749	0,625
Luuüdi (punane)	0,293	0,174	0,297	0,594	1,46	5,0
Luupind (endosteum)	0,167	ND	ND	ND	ND	ND
Aju	0,032	0,024	0,029	0,04	0,053	0,115
Käärsoole sein	0,053	0,08	0,14	0,234	0,462	1,15
Südame sein	0,056	0,068	0,105	0,166	0,301	0,605
Neerud	0,289	0,465	0,668	0,994	1,82	4,94
Maks	1,06	1,77	2,77	4,19	8,33	20,0
Kops	0,08	0,157	0,225	0,348	0,696	1,91
Lihased	0,034	0,045	0,087	0,26	0,515	0,725
Osteogeensed rakud	5,27 ²	6,89	11,3	19,1	45,9	149,0
Kõhunäär	0,061	0,088	0,171	0,228	0,483	1,58
Süljenäärmed	0,08	ND	ND	ND	ND	ND
Nahk	0,103	0,022	0,036	0,059	0,116	0,288
Peensoole sein	0,068	0,105	0,184	0,307	0,607	1,56
Põrn	0,91	1,67	2,65	4,24	8,0	22,3
Maosein	0,113	0,081	0,124	0,212	0,427	1,3
Munandid	0,035	0,077	0,579	0,675	0,919	1,35
Tüümus	0,074	0,056	0,057	0,068	0,098	0,206
Kilpnäär	0,144	0,252	0,392	0,888	1,710	2,39
Kusepõie sein	0,071	0,031	0,052	0,083	0,166	0,407
Efektiivne doos ICRP 60³ (mSv/MBq)	0,143	0,255	0,496	0,769	1,55	4,11
Efektiivne doos ICRP 103⁴ (mSv/MBq)	0,19	ND	ND	ND	ND	ND

ND (*not determined*) = ei ole määratud, sest elundi/koe andmed ei ole tarkvaras OLINDA/EXM v1.0 kättesaadavad.

¹ Arvutused tehtud tarkvaraga IDAC-Dose 2.1 v1.01.

² Arvutused tehtud tarkvaraga OLINDA/EXM v1.0.

³ Soospetsiifilised doosid tuletatud publikatsiooni ICRP Publication 60 kohaselt.

⁴ Sookeskmistatud doosid tuletatud publikatsiooni ICRP Publication 103 kohaselt

12. RADIOFARMATSEUTIKUMI ETTEVALMISTAMISE JUHEND

Enne kasutamist tuleb kontrollida pakendit ja radioaktiivsust. Aktiivsust võib mõõta ionisatsioonikambriga.

Luteetsium (^{177}Lu) kiirgab beeta(β^-)-/gammakiirgust. Aktiivsuse mõõtmine ionisatsioonikambriga on väga tundlik geomeetriliste tegurite suhtes, mispärast tuleb neid teha ainult asjakohaselt valideeritud geomeetrilistes tingimustes.

Järgida tuleb tavapäraseid steriilsuse ja radioaktiivsuse ettevaatusmeetmeid.

Preparaati tohib viaalist eemaldada aseptilistes tingimustes. Viaale ei tohi avada enne korgi desinfitseerimist, radiofarmatseutikumi prekursori lahus tuleb tõmmata läbi korgi, kasutades sobiva

kaitsevarjustusega ühekordset süstalt ja ühekordset steriilset nõela või heakskiidetud automaatsüsteemi.

Kui viaal on kahjustunud, ei tohi radiofarmatseutilise prekursori lahust kasutada.

Kompleksi moodustaja ja teised reaktiivid tuleb lisada luteetsium(^{177}Lu)kloriidi viaali.

Vaba luteetsium (^{177}Lu) seondub ja koguneb luudesse. See võib põhjustada osteosarkoome. Enne luteetsiumiga (^{177}Lu) märgistatud radiofarmatseutikumi intravenoosset manustamist on soovitatav lisada kelaativat ainet (nt DTPA), et siduda esinev vaba luteetsium (^{177}Lu) kompleksi, mis eritab selle kiiresti neerude kaudu.

Tagada tuleb Theralugandiga radiomärgistatud kasutuskõlblike radiofarmatseutikumide radiokeemilise puhtuse adekvaatne kvaliteedikontroll. Radiokeemiliste lisandite piirmäärade kehtestamisel tuleb arvestada luteetsium (^{177}Lu) radiotoksilisuse potentsiaali. Sel põhjusel tuleb vaba seondumata luteetsium (^{177}Lu) sisaldust minimeerida.

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <https://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

Eckert & Ziegler Therapeutics GmbH
Gieselweg 1
38110 Braunschweig
Saksamaa

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PLIIHKONTEINER JA METALLPURK

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Theralugand 40 GBq/ml radiofarmatseutilise prekursori lahus
luteetsium(¹⁷⁷Lu)kloriid

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 ml lahust sisaldab 40 GBq luteetsium(¹⁷⁷Lu)kloriidi aktiivsuse referentsajal (ART).

3. ABIAINED

Lahjendatud vesinikkloriidhape (0,04 mol/l)

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Radiofarmatseutilise prekursori lahus.

1 viaal

Aktiivsus: {Y} GBq/viaal

Maht: {Z} ml

ART: {PP/KK/AAAA (XXh CET / XXh CEST)}

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

In vitro radiomärgistamiseks.

Ei ole ette nähtud otseseks manustamiseks patsiendile.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Radioaktiivne



8. KÕBLIKKUSAEG

EXP {PP/KK/AAAA, (XXh CET / XXh CEST)}

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Ebavajaliku kiirguse eest kaitsmiseks hoida originaalpakendis.

Hoida vastavalt radiofarmatseutilise prekursori lahuste säilitamise kohalikele eeskirjadele.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

Kasutamata radiofarmatseutilise prekursori lahus või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

3 ml viaal: EU/1/24/1852/001
10 ml viaal: EU/1/24/1852/002

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Ei kohaldata.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

Ei kohaldata.

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

PLIIHKONTEINERIS OLEV AKRÜÜLIST SISEOSA

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Theralugand 40 GBq/ml radiofarmatseutilise prekursori lahus
luteetsium(¹⁷⁷Lu)kloriid

2. MANUSTAMISVIIS

In vitro radiomärgistamiseks.
Ei ole ette nähtud otseseks manustamiseks patsiendile.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP {PP/KK/AAAA, (XXh CET / XXh CEST)}

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

Maht: {Z} ml
Aktiivsus: {Y} GBq/viaal
ART: {PP/KK/AAAA (XXh CET / XXh CEST)}

6. MUU



Eckert & Ziegler Therapeutics GmbH
Gieselweg 1
38110 Braunschweig
Saksamaa

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAAL (3 ml, 10 ml)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Theralugand 40 GBq/ml radiofarmatseutilise prekursori lahus
luteetsium(¹⁷⁷Lu)kloriid

2. MANUSTAMISVIIS

In vitro radiomärgistamiseks.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP {PP/KK/AAAA, (XXh CET /XXh CEST)}

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

Maht: {Z} ml
Aktiivsus: {Y} GBq/viaal
ART: {PP/KK/AAAA (XXh CET / XXh CEST)}

6. MUU



Eckert & Ziegler Therapeutics GmbH
Gieselweg 1
38110 Braunschweig
Saksamaa

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Theralugand 40 GBq/ml radiofarmatseutilise prekursori lahus luteetsium(¹⁷⁷Lu)kloriid

Enne Theralugandiga kombineeritud ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma nukleaarmeditsiini arstiga, kes juhendab protseduuri.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma nukleaarmeditsiini arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis on Theralugand ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Theralugandi kasutamist
3. Kuidas Theralugandiga radiomärgistatud ravimit kasutatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Theralugandit säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis on Theralugand ja milleks seda kasutatakse

See ravim on radiofarmatseutiliseks prekursoriks nimetatav toode. See ravim sisaldab toimeainena luteetsium(¹⁷⁷Lu)kloriidi, millest eraldub beeta-miinus kiirgust.

Theralugand ei ole ette nähtud iseseisvaks kasutamiseks, aga seda tuleb enne kasutamist kombineerida teiste ravimitega (nn kanderavimitega). Seda protsessi, mille käigus kanderavim märgistatakse radioaktiivse ühendiga, nimetatakse radiomärgistamiseks.

Kanderavimeid kasutatakse konkreetse eesmärgi saavutamiseks koos spetsiifilise ühendiga, antud juhul luteetsium(¹⁷⁷Lu)kloriidiga. Need võivad olla ained, mis tunnevad ära organismi teatud rakutüübi. Kui patsiendile manustatakse luteetsiumiga (¹⁷⁷Lu) märgistatud kanderavimit, viib see kiirguse nende rakkude asukohta kas haiguse ravimiseks või haiguse diagnoosimiseks või selle asukoha leidmiseks kasutatavate kujutiste ekraanile kuvamiseks.

¹⁷⁷Lu-ga radiomärgistatud ravimi kasutamisega kaasneb kokkupuude radioaktiivsusega. Teie arst ja nukleaarmeditsiini arst on otsustanud, et ¹⁷⁷Lu-ga märgistatud ravimi kasutamise kliiniline kasulikkus on suurem kui kaasnev kiirgusrisk.

Lisateabe saamiseks lugege ¹⁷⁷Lu-ga radiomärgistatava ravimi pakendi infolehte.

2. Mida on vaja teada enne Theralugandi kasutamist

Theralugandi ei tohi kasutada:

- kui olete luteetsium(¹⁷⁷Lu)kloriidi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui olete rase või arvate end olevat rase.

Lisateabe saamiseks lugege ¹⁷⁷Lu-ga radiomärgistatava ravimi pakendi infolehte.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Luteetsium(¹⁷⁷Lu)kloriidi ei tohi manustada vahetult patsientidele. Loomulikult eeldatakse haiglapersonalilt standardsete kiirguskaitsevahendite kandmist. Ravi saanud patsiendi lähedal viibivatele teistele inimestele tuleb selgitada võimalusi, kuidas vähendada kokkupuudet patsiendist lähtuva kiirgusega.

Eriti ettevaatlik tuleb ¹⁷⁷Lu-ga radiomärgistatud ravimi kasutamisel olla,

- kui teil on neeruprobleemid või verehaigus (probleemid vere või vereloomekoega nagu luuüdi). Nende haigustega patsientidel on võimalik suurem kokkupuude kiirgusega, mistõttu tekib nende haiguste korral suurem risk teatud kõrvaltoimete tekkeks (vt lõik 4, „Võimalikud kõrvaltoimed“). Teie arst võrdleb ravimi eeldatavaid kasusid võimalike riskidega ja võib teatud kõrvaltoimete tekkel ravi katkestada;
- punaste vereliblede arvu vähenemine (aneemia);
- vereliistakute, mis on olulised verejooksu peatumiseks, arvu vähenemine (trombotsütopeenia);
- valgete vereliblede, mis on olulised organismi kaitses infektsioonide vastu, arvu vähenemine (leukopeenia, lümfopeenia või neutropeenia).

Enamik neist nähtudest on kerged ja mööduvad. Mõnel patsiendil on kirjeldatud kõigi kolme vererakutüübi (vere punalibled, vereliistakud ja vere valgelibled) arvu vähenemist (pansütopeenia). Pansütopeeniaga patsientidel tuleb ravi lõpetada.

Kuna luteetsium (¹⁷⁷Lu) võib vahel mõjutada teie vererakke, siis laseb arst teha vereanalüüse enne ravi algust ja regulaarselt ravi kestel. Suhelge oma perearstiga, kui kogete õhupuudust, sinikaid, ninaverejooksu, igemete veritsemist või teil tekib palavik.

Kui luteetsium(¹⁷⁷Lu)kloriidi kasutatakse neuroendokriinsete vähkkasvajate raviks kasutatavate somatostatiini analoogideks nimetatavate kanderavimite märgistamiseks, toimub radiomärgistatud ravimi eritumine neerude kaudu. Seepärast võtab arst teilt vereproove neerufunktsiooni hindamiseks enne ravi algust ja ravi kestel.

Ravi ¹⁷⁷Lu-ga märgistatud ravimitega võib mõjutada teie maksa tööd. Sellisel juhul võivad teil esineda mõned järgmised sümptomid: naha ja silmade kollasus (ikterus), kõhuvalu (eriti kõhu parempoolses ülemises osas), iiveldus, oksendamine, väsimus, söögiisu puudus, tume uriin ning tavapärasest kergemini tekkivad veritsused või verevalumid. Teie arst võtab vereproovi, et kontrollida ravi käigus teie maksafunktsiooni.

Luteetsiumiga (¹⁷⁷Lu) märgistatud kanderavimeid võidakse teile manustada kanüülilis nimetatava toru kaudu otse veeni. On teatatud juhtudest, kus vedelik on lekkinud ümbritsevatesse kudedesse (ekstrasvasatsioon). Kui märkate käsivarre turset või valu, teatage sellest oma arstile.

Pärast neuroendokriinse kasvaja ravi ¹⁷⁷Lu-ga radiomärgistatud ravimiga võivad teil tekkida kasvajarakkudest hormoonide vabanemisega seotud sümptomid, mida nimetatakse kartsinoidseks kriisiks. Teatage oma arstile, kui pärast ravi on tunne, et minestate või olete uimane või õhetate (äkiline nahapunetus, tavaliselt näol või kaelal) või tekib kõhulahtisus.

Ravi ¹⁷⁷Lu-ga märgistatud ravimitega võib kasvajarakkude kiire lagunemise tõttu esile kutsuda tuumori lüüsi sündroomi. See võib põhjustada ühe nädala jooksul pärast ravi kõrvalekaldeid vereanalüüsides, südame rütmihäireid, neerupuudulikkust või krambihooge. Arst teeb teile teie jälgimiseks selle sündroomi suhtes vereanalüüse. Teatage oma arstile, kui teil tekivad lihaskrambid, lihaste nõrkus, segasus või õhupuudus.

Täiendavaid hoiatusi ja ettevaatusabinõusid lugege ¹⁷⁷Lu-ga radiomärgistatud ravimi pakendi infolehel.

Lapsed ja noorukid

Kui te olete alla 18 aasta vana, siis rääkige oma nuklearmeditsiini arstiga.

¹⁷⁷Lu-ga radiomärgistatud ravimit võib kasutada lastel ja noorukitel vanuses alla 18 aasta. Lugege selle ravimi infolehte.

Muud ravimid ja Theralugandiga radiomärgistatud ravimid

Teatage oma nuklearmeditsiini arstile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid, sest need võivad mõjutada protseduuri.

Ei ole teada, kas luteetsium(¹⁷⁷Lu)kloriidil on koostoimeid teiste ravimitega, sest seda ei ole konkreetselt uuritud.

Rasedus ja imetamine

Enne ¹⁷⁷Lu-ga radiomärgistatud ravimite manustamist peate teatama nuklearmeditsiini arstile, kui on olemas võimalus, et võite olla rase, kui teil on menstruatsioon ära jäänud või kui toidate rinnaga.

Kahtluse korral pidage nõu nuklearmeditsiini arstiga, kes juhendab protseduuri.

Kui te olete rase

¹⁷⁷Lu-ga radiomärgistatud ravimeid ei tohi raseduse korral manustada.

Kui te toidate rinnaga

Ravi ajal ¹⁷⁷Lu-ga radiomärgistatud ravimitega palutakse teil rinnaga toitmine katkestada. Palun küsige oma nuklearmeditsiini arstilt, millal tohite imetamist jätkata.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

¹⁷⁷Lu-ga radiomärgistatud ravim võib mõjutada autojuhtimise ja masinatega töötamise võimet. Lugege hoolikalt selle ravimi pakendi infolehte.

3. Kuidas Theralugandiga radiomärgistatud ravimit kasutatakse

Radiofarmatseutikumide kasutamist, käsitlemist ja hävitamist reguleerivad ranged eeskirjad. ¹⁷⁷Lu-ga radiomärgistatud ravimeid tohib kasutada üksnes spetsiaalsel piiratud alal. Seda ravimit käsitsevad ja manustavad teile ainult inimesed, kes on saanud vastava väljaõppe ja on pädevad seda ohutult kasutama. Nad tagavad ravimi ohutu kasutamise ja selgitavad teile oma tegevust.

¹⁷⁷Lu-ga radiomärgistatud ravimi annuse määrab teie raviprotseduuri juhendav nuklearmeditsiini arst. Sõltuvalt ¹⁷⁷Lu-ga radiomärgistatavast ravimist ja selle kasutamise eesmärgist kasutatakse soovitud tulemuse saavutamiseks vajalikku väikseimat võimalikku annust.

Theralugandiga radiomärgistatud ravimi manustamine ja protseduuri läbiviimine

Theralugandit tohib kasutada üksnes kombinatsioonis teise ravimiga (kanderavim), mis on spetsiaalselt välja töötatud ja heaks kiidetud kombineerimiseks (radiomärgistamiseks) luteetsium(¹⁷⁷Lu)kloriidiga. Manustamisviis sõltub kanderavimi tüübist. Lugege selle ravimi pakendi infolehte.

Protseduuri kestus

Teie nuklearmeditsiini arst teatab teile protseduuri tavapärase kestuse.

Pärast Theralugandiga radiomärgistatud ravimi manustamist

Nuklearmeditsiini arst teatab teile, kui peate pärast ¹⁷⁷Lu-ga radiomärgistatud ravimi manustamist järgima teatud ettevaatusabinõusid. Küsimuste korral võtke ühendust oma nuklearmeditsiini arstiga.

Kui teile manustatakse Theralugandiga radiomärgistatud ravimit rohkem, kui ette nähtud

Et ¹⁷⁷Lu-ga radiomärgistatud ravimit manustab nuklearmeditsiini arst rangelt kontrollitud tingimustes, on üleannustamise võimalus väga väike. Üleannustamise korral saate siiski vajadusepõhist asjakohast ravi.

Kui teil on lisaküsimusi ^{177}Lu -ga radiomärgistatud ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma nuklearmeditsiini arstiga, kes juhendab protseduuri.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka ^{177}Lu -ga radiomärgistatud ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Mõned kõrvaltoimed võivad muutuda tõsisteks.

Kui tekil tekivad mis tahes alljärgnevad rasked kõrvaltoimed, **teatage sellest kohe oma arstile.**

Väga sagedad (võivad esineda rohkem kui 1 inimesel 10st):

- punaste vererakkude arvu vähenemine (aneemia)
- valgete vererakkude arvu vähenemine (leukopeenia)
- lümfotsüütide (teatud tüüpi valgete vererakkude) arvu vähenemine (lümfopeenia)
- vereliistakute arvu vähenemine (trombotsütopeenia)

Sagedad (võivad esineda kuni 1 inimesel 10st):

- teatud tüüpi vähk, mille korral luuüdi ei tooda piisavas koguses terveid punaseid vererakke või vereliistakuid (müelodüsplastiline sündroom)
- neutrofiilide (teatud tüüpi valgete vererakkude) arvu vähenemine (neutropeenia)

Aeg-ajalt (võivad esineda kuni 1 inimesel 100st):

- kiiresti arenev vähk, mille korral luuüdis ja veres on liiga palju müeloblaste (teatud tüüpi ebaküpsed valged vererakud) (äge müeloidleukeemia)

Teadmata (sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete põhjal):

- kartsinoidne kriis
Kartsinoidne kriis on sümptomite kombinatsioon, mille põhjuseks on serotoniini ja teiste ainete vabanemine kartsinoidkasvajatest. Sümptomite hulka võivad kuuluda näo õhetus, lamedad angioomid nahal (laienenud veresoonte väikesed kogumid), kõhulahtisus, hingamisraskused, kiire pulss ja äkiline vererõhulangus, mis põhjustavad pearinglust ja peapööritust.
- tuumori lüüsi sündroom (kasvajarakkude kiire lagunemine)
Tuumori lüüsi sündroom on seisund, mille korral kasvajakud vabanevad ja vabastavad rakusisu vereringesse, mis võib põhjustada selliste elundite, nagu süda, neerud ja maks, kahjustusi. Sümptomite hulka kuuluvad iiveldus, oksendamine, nõrkus, väsimus, lihaskrambid, krambihood või uriinikoguse muutus.
- vere punaliblede, vereliistakute ja vere valgeliblede arvu vähenemine (pantsütopeenia)

Luuüdi vähkide (müelodüsplastiline sündroom ja äge müeloidleukeemia) tekkest on patsientidel teatatud mitu aastat pärast neuroendokriinsete kasvajate ravi ^{177}Lu -ga märgistatud kanderavimitega.

Teised võimalikud kõrvaltoimed

Väga sagedad (võivad esineda rohkem kui 1 inimesel 10st):

- iiveldus
- oksendamine
- kerge mööduv juustekaotus (alopeesia)
Alopeetsiast on teatatud patsientidel, kes on saanud peptiidiretseptorite vastu suunatud luteetsiumil (^{177}Lu) põhinevat radionukliidravi neuroendokriinsete kasvajate vastu (need kasvajakud tekivad rakkudest, mis närvisüsteemist lähtunud signaalile vastuseks vabastavad vereringesse hormone).

Teadmata (sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete põhjal):

- suukuivus (mööduvast suukuivusest on teatatud luteetsiumiga (^{177}Lu) ravi saavatel eesnäärmevähiga patsientidel)

Pärast ^{177}Lu -ga radiomärgistatud ravimi manustamist kannab see organismi teatud koguses ioniseerivat kiirgust (radioaktiivsust), mis tähendab teatavat vähi- või pärilike defektide tekkeriski. Igal juhul on radiomärgistatud ravimi manustamisest saadav võimalik kasu suurem kui kiirgurisk.

Lisateavet lugege ^{177}Lu -ga radiomärgistatud ravimi pakendi infolehel.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma nukleaarmeditsiini arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Theralugandit säilitada

Teil ei ole vaja seda ravimit säilitada. Seda ravimit säilitatakse spetsialisti vastutusel selleks ettenähtud ruumides. Radiofarmatseutikume säilitatakse radioaktiivsete ainete säilitamise riiklike eeskirjade kohaselt.

Alljärgnev teave on üksnes spetsialistile.

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Theralugandit ei tohi kasutada pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil pärast „EXP“.
Theralugandit säilitatakse originaalpakendis, mis tagab kaitse radioaktiivsuse eest.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Theralugand sisaldab

- Toimeaine on luteetsium(^{177}Lu)kloriid.
1 ml steriilset lahust sisaldab 40 GBq luteetsium(^{177}Lu)kloriidi aktiivsuse referentsajal (ART, *activity reference time*), mis vastab maksimaalselt 10 mikrogrammile luteetsiumile (^{177}Lu) (kloriidina).
(GBq: gigabekrell on radioaktiivsuse mõõtühik.)
- Teine koostisosa on lahjendatud vesinikkloriidhape.

Kuidas Theralugand välja näeb ja pakendi sisu

Theralugand on radiofarmatseutilise prekursori lahus. Theralugand on läbipaistev ja värvitu lahus värvitus I tüüpi 3 ml või 10 ml klaasviaalis, millel on vastavalt V-kujuline või lame põhi ning mis on suletud bromobutüülkummist korki ja alumiiniumist kattega.

Iga pakend sisaldab 1 viaali, mis on kiirgust varjestavas akrüülist siseosaga pliikonteineris ning pakitud metallpurki ja kartongpakendisse.

Iga viaal sisaldab 0,1...5 ml lahust (vastab aktiivsusele vahemikus 4...200 GBq ART ajal). Maht sõltub Theralugandiga kombineeritava ravimi kogusest, mida nukleaarmeditsiini arst vajab patsiendile manustamiseks.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

Eckert & Ziegler Therapeutics GmbH
Gieselweg 1
38110 Braunschweig
Saksamaa

Infoleht on viimati uuendatud**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Theralugandi täielik ravimi omaduste kokkuvõte on eraldi dokumendina toote pakendis, et anda tervishoiutöötajatele täiendavat teaduslikku ja praktilist teavet selle radiofarmatseutikumi manustamise ja kasutamise kohta.

Lugege ravimi omaduste kokkuvõtet.