

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ilumira 37 GBq/ml, kantaliuos radioaktiivista lääkettä varten

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra liuosta sisältää 37 GBq lutetium(<sup>177</sup>Lu)kloridia kalibrointiajankohtana, joka vastaa enintään 9:ää mikrogrammaa lutetiumia (<sup>177</sup>Lu) (kloridina).

Yhden 2 ml:n injektiopullon sisältämä aktiivisuus on 1,8–44,4 GBq kalibrointiajankohtana. Tilavuus on 0,05–1,2 ml.

Yhden 10 ml:n injektiopullon sisältämä aktiivisuus on 1,8–244,2 GBq kalibrointiajankohtana. Tilavuus on 0,05–6,6 ml.

Kalibrointiajankohdaksi on määritelty synteessin päättymistä seuraava tiistai klo 19.00 Keski-Euroopan aikaa. Pienin ominaisuusaktiivisuus kalibrointiajankohtana on 3 000 GBq/mg.

Aktiivisuus asiakkaan tilaamana päivämääränä ja kellonaikana aktiivisuuden viiteaikana ilmoitettuna määritellään kalibrointiajankohdasta kuluneen ajan ja lutetiumin (<sup>177</sup>Lu) puoliintumisajan mukaisesti.

Lutetiumin (<sup>177</sup>Lu) puoliintumisaika on 6,7 päivää. Lutetium (<sup>177</sup>Lu) hajoaa β<sup>-</sup>-säteilyn kautta vakaaksi hafniumiksi (<sup>177</sup>Hf). Kaikkein voimakkaimman β<sup>-</sup>-säteilyn (79,3 %) maksimienergia on 497 keV. Matalaa gammaenergiasäteilyä ilmenee myös, esimerkiksi tasoilla 113 keV (6,2 %) ja 208 keV (11 %).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Kantaliuos radioaktiivista lääkettä varten.

Kirkas väritön liuos.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Ilumira on kantaliuos radioaktiivista lääkettä varten, eikä sitä ole tarkoitettu käytettäväksi suoraan potilaille. Sitä saa käyttää vain sellaisten kantaja-ainemolekyylien merkitsemiseen, jotka on tarkoitettu merkittäväksi lutetium(<sup>177</sup>Lu)kloridilla ja jotka on lupa merkitä sillä.

### 4.2 Annostus ja antotapa

Ilumira-valmistetta saavat käyttää vain asiantuntijat, joilla on kokemusta *in vitro* -radioleimauksesta.

#### Annostus

Radioleimaukseen tarvittavan Ilumira-valmisteen määrään ja sen jälkeen käytettävän lutetium (<sup>177</sup>Lu) -leimatun lääkkeen määrään vaikuttaa radioleimattava lääke ja sen käyttötarkoitus. Katso tarkempia tietoja radioleimattavan lääkkeen valmisteyhteenvedosta/pakkausselosteesta.

### *Pediatriset potilaat*

Katso lisätietoja lutetium (<sup>177</sup>Lu) -leimattujen lääkkeiden käytöstä pediatrialle potilaille radioleimattavan lääkkeen valmisteyhteenvedosta/pakkausselosteesta.

### Antotapa

Ilumira on tarkoitettu sellaisten lääkevalmisteiden *in vitro* -radioleimaukseen, jotka annetaan potilaille hyväksytyntä antoreitin kautta.

Ilumira-valmistetta ei saa antaa suoraan potilaalle.

Ks. kohdasta 12 ohjeet kantaliuoksen (radioaktiivista lääkettä varten) saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Todettu tai oletettu raskaus tai tilanne, jossa raskautta ei ole voitu sulkea pois (katso kohta 4.6).

Katso lisätiedot lutetium (<sup>177</sup>Lu) -leimattuja, Ilumira-valmisteella radioleimauksen avulla käyttökuntoon saatettuja lääkkeitä koskevista vasta-aiheista kunkin radioleimattavan lääkkeen valmisteyhteenvedosta/pakkausselosteesta.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

#### Riskien ja hyötyjen arviointi

Jokaisen potilaan säteilyaltistus on voitava perustella todennäköisellä hyödyllä. Annettavan aktiivisuuden on oltava niin pieni kuin on suinkin mahdollista vaaditun hoitovaikutuksen saavuttamiseksi.

Ilumira-valmistetta ei saa antaa suoraan potilaalle, vaan sitä on käytettävä kantajamolekyylien, kuten monoklonaalisten vasta-aineiden, peptidien, vitamiinien tai muiden substraattien, radioleimaukseen.

#### Munuaisten vajaatoiminta ja hematologiset sairaudet

Näiden potilaiden osalta hyöty-riskisuhdetta on arvioitava huolellisesti, koska säteilylle altistumisen lisääntyminen on mahdollista. On suositeltavaa arvioida näiden elinten säteilyannokset yksitellen, vaikka ne eivät olisi hoidon kohde-elimiä.

#### *Myelodysplastinen oireyhtymä ja akuutti myeloinen leukemia*

Myelodysplastisen oireyhtymän (MDS) ja akuutin myeloidin leukemian (AML) tapauksia on havaittu neuroendokriinisten kasvainten lutetium (<sup>177</sup>Lu) -pohjaisen peptidireseptoriradionuklidihoidon jälkeen (ks. kohta 4.8). Tämä on otettava huomioon hyötyä ja riskejä arvioitaessa erityisesti potilailla, joilla on mahdollisia riskitekijöitä, kuten aiempi altistuminen kemoterapeuttisille lääkkeille (kuten alkyloivat aineet).

#### *Myelosuppressio*

Anemiaa, trombosytopeniaa, leukopeniaa, lymfopeniaa ja harvinaisemmissa tapauksissa neutropeniaa saattaa ilmetä lutetium (<sup>177</sup>Lu) -radioligandilla hoidettaessa. Useimmat tapahtumat ovat lieviä ja ohimeneviä, mutta joissain tapauksissa potilaat ovat tarvinneet verensiirtoja ja verihäviöiden siirtoja. Joillakin potilailla vaikutus saattaa kohdistua useampaan kuin yhteen solulinjaan, ja hoidon lopettamisen vaativaa pansytopeniaa on kuvattu. Lähtötilanteen verenkuvaa pitää määrittää, ja verenkuvaa pitää seurata säännöllisesti hoidon aikana kliinisten ohjeiden mukaisesti.

### Munuaisten säteilytys

Radioleimattuja somatostatiinianalogeja erittyy munuaisten kautta. Munuaisten säteilyvaurioita on ilmoitettu, kun muita radioisotooppeja on käytetty neuroendokriinisten kasvaimien peptidireseptoriradionuklidihoidossa. Munuaisten toimintaa, kuten glomerulusten suodatusnopeutta (GFR), pitää arvioida lähtötilanteessa ja hoidon kuluessa, ja munuaisten suojaamista on harkittava radioleimatun lääkevalmisteen kliinisten ohjeiden mukaisesti.

### Maksatoksisuus

Tapauksia maksatoksisuudesta on raportoitu markkinoille tulon jälkeen ja kirjallisuudessa potilailla, joilla on maksaetäpesäkkeitä ja jotka saavat lutetium ( $^{177}\text{Lu}$ ) -pohjaista peptidireseptoriradionuklidihoidoa neuroendokriinisten kasvainten hoitoon. Maksan toimintaa on tarkkailtava säännöllisesti hoidon aikana. Annoksen pienentäminen voi olla tarpeen potilaille, joilla havaitaan maksatoksisuutta.

### Hormonien vapautumisoireyhtymät

Karsinoidikriisistä ja muista oireyhtymistä, jotka liittyvät hormonien vapautumiseen toiminnallisista neuroendokriinisistä kasvaimista, on ilmoitettu lutetium ( $^{177}\text{Lu}$ ) -pohjaisen peptidireseptoriradionuklidihoidon jälkeen. Ne voivat liittyä kasvainsolujen säteilytykseen. Raportoituja oireita ovat kasvojen punoitus ja ripuli, joihin liittyy matala verenpaine. Potilaiden tarkkailua yön yli sairaalahoidossa on harkittava joissakin tapauksissa (esim. potilaille, joiden oireet ovat heikosti hallinnassa lääkehoidolla). Hormonaalisten kriisien hoitoja voivat olla laskimoon annettavat somatostatiinianalogit suurella annoksella, laskimonsisäinen nesteytys, kortikosteroidit ja elektrolyyttihäiriöiden korjaaminen potilailla, joilla on ripulia tai oksentelua.

### Tuumorilyysioireyhtymä

Tuumorilyysioireyhtymää on raportoitu lutetium ( $^{177}\text{Lu}$ ) -radioligandihoidon jälkeen. Potilaat, joilla on aiemmin esiintynyt munuaisten vajaatoimintaa ja joilla on suuri kasvaintaakka, voivat olla suuremmissa riskissä ja heitä on hoidettava varovaisemmin. Munuaisten toiminta ja elektrolyyttitasapaino on arvioitava lähtötilanteessa ja hoidon aikana.

### Ekstravasaatio

Markkinoille tulon jälkeen on tehty ilmoituksia lutetium ( $^{177}\text{Lu}$ ) -leimattujen ligandien ekstravasaatiosta. Ekstravasaatiotapauksissa lutetium ( $^{177}\text{Lu}$ ) -leimatun lääkevalmisteen infuusio on lopetettava välittömästi ja tapahtumasta on ilmoitettava heti sädehoitolääkärille ja -proviisorille. Hoitotoimenpiteiden tulee noudattaa paikallisia hoito-ohjeita.

### Säteilysuojaus

Pistelähdeapproksimaatio osoittaa, että henkilön, joka on metrin päässä potilaan kehon keskikohdasta, kun vatsan alueen säde on 15 cm, sama keskimääräinen säteilyannos 20 tunnin kuluttua 7,4 GBq:n annoksesta lutetiumilla ( $^{177}\text{Lu}$ ) leimattua lääkevalmistetta (jännösaktiivisuus 1,5 GBq) on 3,5  $\mu\text{Sv/h}$ . Kun etäisyys potilaaseen kaksinkertaistuu kahteen metriin, annos vähenee kertoimella 4 arvoon 0,9  $\mu\text{Sv/h}$ . Kun annos on sama ja kun potilaan vatsan alueen säde on 25 cm, annos on metrin etäisyydellä 2,6  $\mu\text{Sv/h}$ . Potilaan kotiuttamista varten yleisesti hyväksytty raja on 20  $\mu\text{Sv/h}$ . Useimmissa maissa sairaalakenkilökunnan altistusraja on sama kuin suuren yleisön eli 1 mSv/vuosi. Jos keskimääräinen annos on 3,5  $\mu\text{Sv/h}$ , sairaalakenkilökunta voisi työskennellä noin 300 tuntia vuodessa lutetiumilla ( $^{177}\text{Lu}$ ) leimatuilla lääkevalmisteilla hoidettujen potilaiden läheisyydessä ilman säteilysuojia. Isotooppiäätieteen työntekijöiden on tietysti käytettävä normaaleja säteilysuojia.

Hoidetun potilaan lähetyksillä oleville henkilöille on kerrottava, miten he voivat vähentää altistumistaan potilaan lähettämälle säteilylle.

## Erityisvaroitukset

Katso lisätietoja lutetium (<sup>177</sup>Lu) -leimattujen lääkkeiden käyttöä koskevista varoituksista ja varotoimista radioleimattavan lääkkeen valmisteyhteenvedosta/pakkausselosteesta.

Sukulaisia, hoitajia ja sairaalohenkilökuntaa koskevat muut varotoimet on esitetty kohdassa 6.6.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Lutetium(<sup>177</sup>Lu)kloridista ei ole tehty yhteisvaikutustutkimuksia muiden lääkevalmisteiden kanssa.

Katso lisätietoja lutetium (<sup>177</sup>Lu) -leimattujen lääkkeiden käyttöön liittyvistä yhteisvaikutuksista radioleimattavan lääkkeen valmisteyhteenvedosta/pakkausselosteesta.

### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

#### Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

Jos hedelmällisessä iässä olevalle naiselle on tarkoitus antaa radioaktiivisia lääkkeitä, on tärkeää varmistaa, ettei nainen ole raskaana. Sen vuoksi kaikkien naisten, joiden kuukautiset ovat jääneet tulematta, on oletettava olevan raskaana, kunnes toisin osoitetaan. Jos on epäselvää, onko potilas raskaana vai ei (jos kuukautiset ovat jääneet tulematta, jos kuukautiskierto on hyvin epäsäännöllinen jne.), potilaalle on tarjottava vaihtoehtoisia tekniikoita, joissa ei käytetä ionisoivaa säteilyä (jos sellaisia on). Raskaus on suljettava pois asianmukaisen/validoidun testin avulla ennen lutetium (<sup>177</sup>Lu) -leimattujen lääkkeiden käyttöä.

#### Raskaus

Lutetium (<sup>177</sup>Lu) -leimattujen lääkevalmisteiden käyttö on vasta-aiheista todetun tai oletetun raskauden aikana tai kun raskautta ei ole voitu sulkea pois sikiöön kohdistuvan ionisoivan säteilyn riskin vuoksi (ks. kohta 4.3).

#### Imetys

Ennen kuin imettävälle äidille annetaan radioaktiivisia lääkkeitä, on harkittava mahdollisuutta lykätä radionuklidin antamista siihen saakka, kunnes äiti on lopettanut imetyksen. Koska radioaktiivisuus erittyy rintamaitoon, on pyrittävä valitsemaan tarkoituksenmukaisimmat radioaktiiviset lääkkeet. Jos tällaisen lääkkeen antamista pidetään tarpeellisena, imetys on keskeytettävä ja lääkkeen käyttämisen aikana erittynyt rintamaito on hävitettävä.

#### Hedelmällisyys

Lutetium(<sup>177</sup>Lu)kloridin vaikutuksia urosten ja naaraiden hedelmällisyyteen ei ole tutkittu eläimillä. Pieniä altistumisia voitiin osoittaa urosten ja naaraiden sukupuolielimissä. Mahdollista lutetium (<sup>177</sup>Lu) -leimattujen lääkevalmisteiden aiheuttamaa lisääntymiseen kohdistuvaa toksisuutta, kuten spermatogeneettisiä vaurioita urosten kiveksissä tai geneettisiä vaurioita urosten kiveksissä tai naaraiden munasarjoissa, ei voida poissulkea.

Tarkempia tietoja lutetium (<sup>177</sup>Lu) -leimattujen lääkkeiden käytöstä naisilla, jotka voivat tulla raskaaksi, sekä raskauden ja imettämisen aikana on radioleimattavan lääkkeen valmisteyhteenvedossa/pakkausselosteessa.

### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Tarkempia tietoja lutetium (<sup>177</sup>Lu) -leimatuilla lääkkeillä annetun hoidon jälkeisistä vaikutuksista ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn on radioleimattavan lääkkeen valmisteyhteenvedossa/pakkausselosteessa.

## 4.8 Haittavaikutukset

### Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Ilumira-valmisteella radioleimaamalla valmistettujen lutetium (<sup>177</sup>Lu) -leimattujen lääkkeiden antamisesta aiheutuvat haittavaikutukset määräytyvät käytettävän lääkkeen mukaan. Haittavaikutuksista on tietoa radioleimattavan lääkkeen valmisteyhteenvedossa/pakkausselosteessa.

Ionisoivalle säteilylle altistuminen on yhteydessä syövän ja mahdollisten perimävaurioiden kehittymiseen. Hoitoon liittyvästä altistuksesta aiheutuva säteilyannos saattaa lisätä syövän ja mutaatioiden ilmaantuvuuden riskiä. Sen vuoksi on aina varmistettava, että säteilyn aiheuttamat riskit ovat hoidettavan sairauden aiheuttamia riskejä pienemmät.

### Taulukoitu luettelo haittavaikutuksista

Haittavaikutukset on jaettu esiintyvyyssluokkiin MedDRA-käytännön mukaisesti: Hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10\,000$ ), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

### **Taulukko 1 Luettelo haittavaikutuksista**

<b>MedDRA-elinjärjestelmäluokka</b>	<b>Hyvin yleinen</b>	<b>Yleinen</b>	<b>Melko harvinainen</b>	<b>Tuntematon</b>
<b>Hyvän- ja pahanlaatuiset kasvaimet (mukaan lukien kystat ja polyypit)</b>		Refraktorinen sytopenia ja monilinjainen dysplasia (Myelodysplastinen oireyhtymä) (ks. kohta 4.4)	Akuutti myeloinen leukemia (ks. kohta 4.4)	
<b>Veri ja imukudos</b>	Anemia Trombosytopenia Leukopenia Lymfopenia	Neutropenia		Pansytopenia
<b>Umpieritys</b>				Karsinoidikriisi
<b>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</b>				Tuumorilyysioireyhtymä
<b>Ruoansulatuselimistö</b>	Pahoinvointi Oksentelu			Suun kuivuminen
<b>Iho ja ihonalainen kudos</b>	Hiustenlähtö			

### Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

#### *Suun kuivuminen*

Ohimenevää suun kuivuutta on ilmoitettu potilailla, joille on annettu PSMA-kohdennettuja lutetiumilla (<sup>177</sup>Lu) leimattuja lääkevalmisteita metastaatistaan kastraatioresistentin eturauhassyövän hoitoon.

#### *Hiustenlähtö*

Lieväksi ja tilapäiseksi kuvattua hiustenlähtöä on havaittu potilailla, joiden neuroendokriinikasvaimia hoidettiin lutetium (<sup>177</sup>Lu) -pohjaisilla peptidireseptoriradionuklideilla.

## Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

### **4.9 Yliannostus**

Ilumira-valmisteen vahingossa antamisen jälkeen elimistössä vapaana oleva lutetium(<sup>177</sup>Lu)kloridi lisää luuydinmyrkyllisyyttä ja hematopoeettisia kantasoluvaurioita. Jos potilaalle on annettu Ilumira-valmistetta vahingossa, potilaaseen kohdistunutta säteilymyrkyllisyyttä on pienennettävä välittömästi (ts. tunnin kuluessa annoksesta) antamalla tälle laskimonsisäisesti valmisteita, jotka sisältävät kelatoivia aineita, kuten Ca-DTPA:ta tai Ca-EDTA:ta radionuklidin eliminoitumisen tehostamiseksi elimistössä.

Lääketieteellisissä laitoksissa, joissa Ilumira-valmistetta käytetään kantajamolekyylien leimaamiseen hoitotarkoituksia varten, on oltava saatavilla seuraavat valmisteet:

- Ca-DTPA (trinatriumkalsiumdietyleenitriamiinipenta-asetatti) tai
- Ca-EDTA (kalsiumdinatriumetyleenidiamiinitetra-asetatti).

Nämä kelatoivat aineet auttavat eliminoimaan lutetiumin (<sup>177</sup>Lu) säteilymyrkyllisyyttä kompleksissa olevan kalsiumionin ja lutetiumionin (<sup>177</sup>Lu) välisen vaihdon avulla. Koska kelatoivat ligandit (DTPA, EDTA) pystyvät muodostamaan vesiliukoisia komplekseja, munuaiset eliminoivat ne ja sitoutuneen lutetiumin (<sup>177</sup>Lu) nopeasti.

Potilaalle on annettava 1 g kelatoivia aineita hitaana laskimonsisäisenä injektiona 3–4 minuutin ajan tai infuusiona (1 g 100–250 ml:ssa glukoosia tai natriumkloridi-injektioiuosta, jonka vahvuus on 9 mg/ml (0,9 prosenttia)).

Kelatoiva vaikutus on suurimmillaan välittömästi tai tunnin kuluessa altistumisesta, jolloin radionuklidia on verenkierrossa tai saatavana kudostenesteisiin ja plasmaan. Jos altistumisesta on kulunut yli tunti, se ei kuitenkaan estä kelaattorin antamista ja sen tehoamista, vaikka teho voi olla pienentynyt. Laskimonsisäistä antoa ei pidä viivästyttää yli kahta tuntia.

Potilaan veriarvoja on seurattava, ja jos ilmenee merkkejä säteilymyrkyllisyydestä, asianmukaisiin toimiin on ryhdyttävä välittömästi.

Leimatusta biomolekyylistä elimistössä *in vivo* vapautuvan vapaan lutetiumin (<sup>177</sup>Lu) myrkyllisyyttä hoidon aikana voidaan vähentää antamalla kelatoivia aineita lääkkeen antamisen jälkeen.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Radioaktiiviset lääkevalmisteet, muut radioaktiiviset lääkevalmisteet, ATC-koodi: V10X

Lutetium(<sup>177</sup>Lu)kloridilla radioleimaamalla käyttökuntoon saatettujen lutetium (<sup>177</sup>Lu) -leimattujen lääkkeiden farmakodynaamiset ominaisuudet ennen annostelua määräytyvät radioleimattavan lääkkeen ominaisuuksien mukaan. Katso tarkempia tietoja radioleimattavan lääkkeen valmisteyhteenvedosta/pakkausselosteesta.

Lutetium (<sup>177</sup>Lu) lähettää beetahiukkasia ( $\beta^-$ ), joiden enimmäisenergia on kohtalainen (0,498 MeV) ja enimmäiskudostunkeuma on noin 2 mm. Lutetium (<sup>177</sup>Lu) lähettää myös pienienergisistä gammasäteitä,

joiden avulla samoilla lutetium (<sup>177</sup>Lu) -leimatuilla lääkevalmisteilla voidaan tehdä skintigrafisia sekä biodistribuu-tioon ja säteilyannoksiin liittyviä tutkimuksia.

## 5.2 Farmakokinetiikka

Ilumira-valmisteella radioleimaamalla käyttökuntoon saatettujen lutetium (<sup>177</sup>Lu) -leimattujen lääkkeiden farmakodynaamiset ominaisuudet ennen annostelua määräytyvät radioleimattavan lääkkeen ominaisuuksien mukaan.

Jakautuminen lutetium(<sup>177</sup>Lu)kloridin vahingossa tapahtuneen laskimonsisäisen annon jälkeen

Hiirillä, rotilla ja kaneilla tehtyjen kokeiden tulokset osoittavat, että yli puolet verenkiertoon pääsevistä lutetiumista (<sup>177</sup>Lu) kertyy luustoon, ja maksaan ja munuaisiin päätyy vain pieniä määriä. Lutetiumin (<sup>177</sup>Lu) biologinen puoliintumisaika on 10–40 vuorokautta hiirien ja rottien pehmytkudoksissa, mutta sen biologinen puoliintumisaika on hyvin pitkä luustossa. Nämä pitkät luuston puoliintumisaikojen arvot eivät kuitenkaan ole oleellisia lutetium(<sup>177</sup>Lu)kloridin osalta, johon ei ole lisätty kantaja-ainetta (n.c.a.), koska se hajoaa täysin puoliintumisaikan ollessa 6,7 vuorokautta annon jälkeen, eli kertymistä ajan myötä ei pääse tapahtumaan. Kun lutetium(<sup>177</sup>Lu)kloridia annetaan laskimoon, lutetium (<sup>177</sup>Lu) erittyy pääasiallisesti ja hitaasti virtsan kautta. Myös erittymistä ulosteen kautta havaittiin.

## 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Lutetium(<sup>177</sup>Lu)kloridilla radioleimaamalla käyttökuntoon saatettujen lutetium (<sup>177</sup>Lu) -leimattujen lääkkeiden toksikologiset ominaisuudet ennen annostelua määräytyvät radioleimattavan lääkkeen ominaisuuksien mukaan.

Ei-radioaktiivisen lutetiumkloridin myrkyllisyyttä on tutkittu eri nisäkkäillä ja eri antoreittejä käyttäen. Intraperitoneaalisen antoreitin yhteydessä LD50-arvo hiirillä oli noin 315 mg/kg. Kissoilla ei havaittu hengitykseen ja kardiovaskulaarisiin toimintoihin kohdistuvia farmakologisia vaikutuksia, kun kumulatiivinen laskimonsisäinen annos oli 10 mg/kg. Suuri annos (10 GBq) lutetium(<sup>177</sup>Lu)kloridia sisältää 2,4 µg lutetiumia, mikä vastaa ihmisen annosta 0,034 µg/kg. Tämä annos on noin seitsemän suuruusluokkaa pienempi kuin hiirten LD50-arvo intraperitoneaalisen antoreitin yhteydessä ja yli viisi suuruusluokkaa pienempi kuin kissoilla havaittu NOEL-arvo. Näin ollen Ilumira-valmisteella (<sup>177</sup>Lu) leimattujen lääkevalmisteiden lutetiumin metalli-ionimyrkyllisyys voidaan sulkea pois.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Laimennettu kloorivetyhappo

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Lääkevalmisteiden, kuten monoklonaalisten vasta-aineiden, peptidien, vitamiinien tai muiden substraattien, radioleimaus lutetium(<sup>177</sup>Lu)kloridilla on hyvin herkkä metallisille epäpuhtauksille.

On tärkeää, että kaikki lasiesineet, injektioneulat ja muut lutetium (<sup>177</sup>Lu) -leimatun lääkevalmisteen valmistamisessa käytetyt esineet puhdistetaan perusteellisesti sen varmistamiseksi, ettei niissä ole metallisia epäpuhtauksia. Jotta metallisia epäpuhtauksia olisi mahdollisimman vähän, on käytettävä vain sellaisia (esimerkiksi epämetallisia) injektioneuloja, joiden on osoitettu kestävän laimeaa happoa.

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden kuin radioleimattavien lääkevalmisteiden kanssa.

### **6.3 Kesto aika**

10 päivää valmistuspäivästä.

#### Kesto aika ensimmäisen avaamisen jälkeen

Mikrobiologiselta kannalta valmiste on käytettävä välittömästi, ellei valmisteen vetämisessä injektio pullosta tai aineen lisäämisessä injektio pulloon käytettävä menetelmä estä mikrobiologisen kontaminaation riskiä. Jos sitä ei käytetä välittömästi, säilytysajat ja -olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä alkuperäispakkauksessa tarpeettoman säteilyaltistuksen välttämiseksi.

Radioaktiiviset lääkkeet on säilytettävä radioaktiivisia materiaaleja koskevien kansallisten määräysten mukaisesti.

Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkaus koot)**

Kirkas tyyppi n 1 lasinen 2 ml:n tai 10 ml:n injektio pullo, jossa on fluoropolymeerillä pinnoitettu bromobutylikumitulppa, joka on suljettu alumiinikorkilla.

Injektio pullot ovat lyijysäiliössä, jossa on suojaava sisus ja joka on pakattu ulkopakkaukseen.

#### Pakkaus koot:

2 ml:n injektio pullo: 1, 2, 3 tai 4 injektio pulloa

10 ml:n injektio pullo: 1, 2, 3 tai 4 injektio pulloa

Kaikkia pakkaus kokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittä miselle ja muut käsittely ohjeet**

Ilumira-valmistetta ei ole tarkoitettu annettavaksi suoraan potilaille.

#### Yleinen varoitus

Radioaktiivisia lääkkeitä saavat vastaanottaa, käyttää ja annostella vain valtuutetut henkilöt niiden käyttöön tarkoitetuissa kliinisissä tiloissa. Radioaktiivisten lääkkeiden vastaanottoa, säilytystä, käyttöä, kuljetusta ja hävitystä säädellään asetuksilla ja/tai asianmukaisilla luvilla, jotka myöntää toimivaltaisen viranomaisen organisaatio.

Radioaktiiviset lääkkeet on valmistettava säteilyturvallisuutta ja farmaseuttista laatua koskevia vaatimuksia noudattaen. Myös asiaankuuluvia aseptisiä varotoimenpiteitä on noudatettava.

Katso kohdasta 12 ohjeet kantaliuoksen (radioaktiivista lääkettä varten) väliaikaisesta säilyttä misestä ennen lääkkeen antoa.

Jos tämä säiliö on vahingoittunut missä tahansa vaiheessa tämän kantaliuoksen (radioaktiivista lääkettä varten) käyttökuntoon saattamista, sitä ei saa käyttää.

Valmisteen antamiseen liittyvät toimet on toteutettava siten, että kantaliuoksen (radioaktiivista lääkettä varten) kontaminoitumisen ja käyttäjiin kohdistuva säteilyllä altistumisen riski on mahdollisimman pieni. Asianmukainen suojautuminen on pakollista.

Pinta-annosnopeudet ja kumulatiivinen annos määräytyvät monien tekijöiden perusteella. Käyttöpaikassa ja työskentelyn aikana tehtävät mittaukset ovat erittäin tärkeitä, ja niitä on toteutettava, jotta henkilöstön kokonaissäteilyannos voidaan määrittää tarkasti ja jotta siitä saadaan lisää tietoa. Terveystenhoitohenkilöstöä kehoitetaan olemaan lutetium (<sup>177</sup>Lu) -leimatuilla radioaktiivisilla lääkkeillä injektoidujen potilaiden lähellä mahdollisimman lyhyen aikaa. Televisiovalvontajärjestelmän käyttö potilaiden valvonnassa on suositeltavaa. Koska lutetiumin (<sup>177</sup>Lu) puoliintumisaika on pitkä, sisäisen kontaminaation välttäminen on erittäin tärkeää. Tämän vuoksi laadukkaiden (lateksista/nitriilistä valmistettujen) suojakäsineiden käyttö on pakollista aina oltaessa välittömässä kosketuksessa radioaktiiviseen lääkkeeseen (ampulli/injektioiruisku) ja potilaaseen. Säteilyaltistuksen pitämiseksi mahdollisimman pienenä toistuvan altistuksen osalta ei ole muita suosituksia kuin noudattaa edellä annettuja suosituksia hyvin tiukasti.

Radioaktiivisten lääkkeiden annostelu voi altistaa muut ihmiset ulkoiselle säteilylle tai virtsa- tai oksennusroiskeiden aiheuttamalle kontaminaatiolle. Sen vuoksi on noudatettava säteilyltä suojautumista koskevia varotoimia kansallisten määräysten mukaisesti.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

SHINE Europe B.V.  
Jan Salwaweg 1, 4e verdieping  
9641LL Veendam  
The Netherlands

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/26/2018/001  
EU/1/26/2018/002  
EU/1/26/2018/003  
EU/1/26/2018/004  
EU/1/26/2018/005  
EU/1/26/2018/006  
EU/1/26/2018/007  
EU/1/26/2018/008

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

## **11. DOSIMETRIA**

Eri elimiin kohdistuva säteilyannos lutetium (<sup>177</sup>Lu) -leimatun lääkevalmisteen laskimonsisäisen annon jälkeen määräytyy radioleimattavan molekyylin mukaan.

Tietoa kunkin eri lutetium (<sup>177</sup>Lu) -leimatun lääkevalmisteen dosimetriasta radioleimatun valmisteen antamisen jälkeen on radioleimattavan lääkkeen valmisteyhteenvedossa/pakkausselosteessa.

Jäljempänä olevien dosimetriataulukoiden avulla voi arvioida konjugoitumattoman lutetiumin (<sup>177</sup>Lu) vaikutusta säteilyannokseen sen jälkeen, kun lutetium (<sup>177</sup>Lu) -leimattua lääkettä on annettu potilaalle tai jos Ilumira-valmistetta on annettu laskimonsisäisesti vahingossa.

Annoslaskelmat (absorboituneet normalisoidut annokset elimissä [mGy/MBq] ja efektiiviset normalisoidut annokset [mSv/MBq]) tehtiin MIRD-mallin (Medical Internal Radiation Dose) S-arvoon perustuvaa menetelmää käyttäen jokaisen elimen osalta 1 000 MBq:n annon jälkeen. Elinten annokset on lueteltu jäljempänä aikuisten urosten ja naaraiden mallin osalta sekä 15-vuotiaiden, 10-vuotiaiden, 5-vuotiaiden, 1-vuotiaiden ja vastasyntyneiden uros- ja naarasmallien osalta.

Tulokset osoittavat, että munuaiset ja maksa ovat merkittäviä kohde-elimisiä lutetium(<sup>177</sup>Lu)kloridin biojakautumisessa, ja punainen luuydin on annosta rajoittava elin.

**Taulukko 2 Arvioidut elimiin absorboituneet normalisoidut annokset [mGy/MBq] ja normalisoitu efektiivinen annos [mSv/MBq] urosmalleissa <sup>177</sup>LuCl<sub>3</sub>:n MIRD-mallin (Medical Internal Radiation Dose) S-arvoon perustuvalla menetelmällä laskettuna**

Kohde-elin	Aikuiset	15-vuotiaat	10-vuotiaat	5-vuotiaat	1-vuotiaat	Vastasyntyneet
Rasvakudos	1,80E-03	2,12E-03	3,16E-03	5,35E-03	9,06E-03	2,30E-02
Lisämunuaiset	2,26E-02	2,43E-02	4,21E-02	7,00E-02	1,30E-01	3,58E-01
Alveolaariset/interstitiaaliset solut	2,48E-02	2,89E-02	5,06E-02	8,39E-02	1,61E-01	4,73E-01
Bronkiolien erityssolut	1,93E-02	1,69E-02	3,03E-02	5,03E-02	1,08E-01	2,96E-01
Aivot	4,50E-03	5,59E-03	8,23E-03	1,32E-02	1,98E-02	5,58E-02
Rinta	2,27E-03	3,26E-03	4,87E-03	8,83E-03	1,24E-02	4,06E-02
Keuhkoputken basaalisolut	2,53E-02	1,57E-02	2,78E-02	4,64E-02	1,00E-01	2,65E-01
Keuhkoputken erityssolut	2,50E-02	1,57E-02	2,78E-02	4,64E-02	1,00E-01	2,65E-01
Endostealiset solut	8,08E-02	3,93E-02	8,91E-02	2,41E-01	6,76E-01	6,44E-01
ET1-basaalisolut*	3,85E-03	5,47E-03	1,90E-03	4,62E-03	6,45E-03	1,68E-02
ET2-basaalisolut**	3,38E-03	1,88E-02	7,96E-03	1,26E-02	1,76E-02	3,72E-02
Silmän mykiö	2,00E-03	1,82E-03	2,40E-03	3,27E-03	3,77E-03	8,73E-03
Sappirakon seinämä	1,67E-02	1,03E-02	1,57E-02	2,34E-02	3,96E-02	8,41E-02
Sydämen seinämä	1,77E-02	1,85E-02	3,31E-02	5,45E-02	9,83E-02	2,87E-01
Munuaiset	1,03E-01	1,32E-01	2,40E-01	4,06E-01	8,53E-01	2,50E+00
Paksusuolen vasemmanpuoleisen osan kantasolukerros	1,19E-02	1,50E-02	2,46E-02	4,08E-02	7,09E-02	2,07E-01
Maksa	1,74E-01	2,25E-01	4,01E-01	6,78E-01	1,36E+00	3,57E+00
Rintakehän ulkopuoliset imusolmukkeet	1,99E-03	5,93E-03	7,33E-03	1,08E-02	1,39E-02	4,04E-02
Systeemiset imusolmukkeet	5,04E-03	3,59E-03	4,98E-03	8,42E-03	1,36E-02	3,36E-02
Rintakehän imusolmukkeet	4,70E-03	5,46E-03	8,95E-03	1,56E-02	2,45E-02	5,42E-02
Lihaskudos	5,23E-03	6,82E-03	1,22E-02	2,16E-02	4,78E-02	9,72E-02
Suun limakalvo	3,32E-03	6,89E-03	8,66E-03	1,50E-02	1,62E-02	4,94E-02
Ruokatorvi	8,72E-03	8,94E-03	1,42E-02	2,30E-02	3,17E-02	1,15E-01
Munasarjat	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Aivolisäke	3,06E-03	5,35E-03	6,41E-03	1,01E-02	2,16E-02	4,50E-02
Haima	1,02E-02	1,50E-02	2,57E-02	4,12E-02	6,95E-02	2,04E-01

Kohde-elin	Aikuiset	15-vuotiaat	10-vuotiaat	5-vuotiaat	1-vuotiaat	Vastasyntyneet
Eturauhanen	2,15E-03	2,64E-03	4,88E-03	7,68E-03	1,10E-02	3,56E-02
Luuydin (punainen)	2,38E-02	3,77E-02	4,11E-02	9,45E-02	2,27E-01	7,13E-01
Paksusuolen oikeanpuoleisen osan kantasolukerros	1,32E-02	1,65E-02	2,65E-02	4,39E-02	7,44E-02	2,15E-01
Rektosigmoidi paksusuolen osan kantasolukerros	8,74E-03	1,09E-02	1,74E-02	2,80E-02	4,73E-02	1,37E-01
Sylkirauhaset	2,52E-03	5,00E-03	6,26E-03	9,83E-03	1,32E-02	4,51E-02
Ohutsuolen kantasolukerros	9,89E-03	2,52E-02	4,32E-02	7,24E-02	1,34E-01	3,80E-01
Iho	1,77E-03	2,22E-03	3,56E-03	5,57E-03	8,47E-03	2,71E-02
Perna	1,60E-02	1,98E-02	3,35E-02	5,61E-02	9,85E-02	2,97E-01
Mahalaukun kantasolukerros	3,87E-02	4,73E-02	8,48E-02	1,42E-01	2,78E-01	7,53E-01
Kivekset	1,73E-03	2,43E-03	5,33E-03	6,61E-03	6,68E-03	2,09E-02
Kateenkorva	3,29E-03	3,57E-03	5,92E-03	9,54E-03	1,47E-02	4,89E-02
Kilpirauhanen	4,69E-03	5,29E-03	7,67E-03	1,26E-02	1,85E-02	6,96E-02
Kieli	3,02E-03	4,90E-03	6,68E-03	1,05E-02	1,36E-02	4,42E-02
Nielurisat	3,88E-03	5,18E-03	6,99E-03	1,05E-02	1,37E-02	5,01E-02
Virtsarakon seinämä	1,79E-03	2,02E-03	3,00E-03	4,44E-03	8,66E-03	1,90E-02
Virtsanjohtimet	3,03E-03	4,23E-03	6,75E-03	1,25E-02	2,17E-02	6,13E-02
Kohtu	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
<b>Keho kokonaisuudessaan</b>	1,80E-03	1,89E-03	2,93E-03	4,52E-03	7,61E-03	1,66E-02
<b>Efektiivinen annos</b>	2,26E-02	2,87E-02	4,75E-02	8,34E-02	1,68E-01	4,61E-01

\*ET1-basaalisolut –Endoteliini-1:n basaalisolut

\*\*ET2-basaalisolut –Endoteliini-2:n basaalisolut

**Taulukko 3 Arvioidut elimiin absorboituneet normalisoidut annokset [mGy/MBq] ja normalisoitu efektiivinen annos [mSv/MBq] naarasmalleissa <sup>177</sup>LuCl<sub>3</sub>:n MIRd-mallin (Medical Internal Radiation Dose) S-arvoon perustuvalla menetelmällä laskettuna**

Elin	Aikuiset	15-vuotiaat	10-vuotiaat	5-vuotiaat	1-vuotiaat	Vastasyntyneet
Rasvakudos	1,60E-03	2,09E-03	3,13E-03	5,31E-03	9,04E-03	2,29E-02
Lisämunuaiset	2,90E-02	2,56E-02	4,21E-02	7,00E-02	1,30E-01	3,58E-01
Alveolaariset/interstitiaaliset solut	2,85E-02	3,06E-02	5,06E-02	8,43E-02	1,61E-01	4,73E-01
Bronkiolien erityssolut	2,17E-02	1,83E-02	3,03E-02	5,06E-02	1,08E-01	2,96E-01
Aivot	5,16E-03	5,14E-03	8,55E-03	8,51E-03	1,98E-02	5,58E-02
Rinta	2,02E-03	3,06E-03	4,72E-03	8,74E-03	1,23E-02	4,04E-02
Keuhkoputken basaalisolut	2,98E-02	1,68E-02	2,78E-02	4,64E-02	1,00E-01	2,65E-01
Keuhkoputken erityssolut	2,95E-02	1,68E-02	2,78E-02	4,64E-02	1,00E-01	2,65E-01
Endosteaaaliset solut	9,68E-02	4,26E-02	8,91E-02	2,41E-01	6,76E-01	6,44E-01
ET1-basaalisolut*	3,51E-03	2,16E-03	1,89E-03	4,56E-03	6,37E-03	1,66E-02
ET2-basaalisolut**	3,43E-03	6,22E-03	7,95E-03	1,25E-02	1,76E-02	3,72E-02
Silmän mykiö	1,91E-03	1,59E-03	2,39E-03	3,23E-03	3,73E-03	8,73E-03

<b>Elin</b>	<b>Aikuiset</b>	<b>15-vuotiaat</b>	<b>10-vuotiaat</b>	<b>5-vuotiaat</b>	<b>1-vuotiaat</b>	<b>Vastasyntyneet</b>
Sappirakon seinämä	1,98E-02	1,16E-02	1,58E-02	2,36E-02	3,97E-02	8,49E-02
Sydämen seinämä	2,14E-02	2,00E-02	3,31E-02	5,44E-02	9,86E-02	2,87E-01
Munuaiset	1,31E-01	1,50E-01	2,40E-01	4,06E-01	8,53E-01	2,50E+00
Paksusuolen vasemmanpuoleisen osan solukerros	1,29E-02	1,44E-02	2,46E-02	4,08E-02	7,09E-02	2,07E-01
Maksa	2,14E-01	2,49E-01	4,01E-01	6,78E-01	1,36E+00	3,57E+00
Rintakehän ulkopuoliset imusolmukkeet	1,91E-03	5,16E-03	7,32E-03	1,07E-02	1,39E-02	4,04E-02
Systeemiset imusolmukkeet	5,08E-03	3,07E-03	4,98E-03	8,42E-03	1,36E-02	3,36E-02
Rintakehän imusolmukkeet	5,32E-03	6,48E-03	8,95E-03	1,56E-02	2,45E-02	5,42E-02
Lihäs	6,31E-03	7,34E-03	1,22E-02	2,16E-02	4,79E-02	9,73E-02
Suun limakalvo	6,15E-03	5,68E-03	8,79E-03	1,52E-02	1,66E-02	5,06E-02
Ruokatorvi	9,38E-03	8,30E-03	1,42E-02	2,30E-02	3,17E-02	1,15E-01
Munasarjat	4,74E-03	3,17E-03	4,25E-03	7,54E-03	1,47E-02	5,69E-02
Aivolisäke	9,20E-03	4,30E-03	6,90E-03	1,05E-02	2,28E-02	4,99E-02
Haima	1,64E-02	1,64E-02	2,57E-02	4,13E-02	6,95E-02	2,04E-01
Eturauhanen	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Luuydin (punainen)	2,65E-02	3,84E-02	4,11E-02	9,45E-02	2,27E-01	7,13E-01
Paksusuolen oikeanpuoleisen osan kantasolukerros	1,36E-02	1,53E-02	2,65E-02	4,39E-02	7,44E-02	2,15E-01
Rektosigmoidi paksusuolen osan kantasolukerros	9,34E-03	9,95E-03	1,74E-02	2,80E-02	4,73E-02	1,37E-01
Sylkirauhaset	3,18E-03	4,16E-03	6,23E-03	9,74E-03	1,31E-02	4,48E-02
Ohutsuolen kantasolukerros	9,21E-03	2,68E-02	4,32E-02	7,24E-02	1,34E-01	3,80E-01
Iho	2,06E-03	2,16E-03	3,56E-03	5,57E-03	8,47E-03	2,71E-02
Perna	1,91E-02	2,03E-02	3,35E-02	5,61E-02	9,85E-02	2,97E-01
Mahalaukun kantasolukerros	4,84E-02	5,17E-02	8,48E-02	1,42E-01	2,78E-01	7,53E-01
Kivekset	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Kateenkorva	3,01E-03	3,63E-03	5,94E-03	9,57E-03	1,48E-02	4,91E-02
Kilpirauhanen	4,88E-03	4,65E-03	7,67E-03	1,26E-02	1,84E-02	6,96E-02
Kieli	3,31E-03	4,22E-03	6,73E-03	1,05E-02	1,38E-02	4,46E-02
Nielurisat	3,02E-03	4,91E-03	6,94E-03	1,04E-02	1,36E-02	4,97E-02
Virtsarakon seinämä	2,14E-03	1,93E-03	2,90E-03	4,60E-03	8,83E-03	1,69E-02
Virtsanjohtimet	3,88E-03	5,04E-03	6,82E-03	1,27E-02	2,18E-02	6,20E-02
Kohtu	1,88E-03	1,08E-02	1,70E-02	8,36E-03	2,39E-02	6,71E-02
<b>Keho kokonaisuudessaan</b>	1,60E-03	1,97E-03	2,88E-03	4,45E-03	7,52E-03	1,65E-02
<b>Efektiivinen annos</b>	2,90E-02	3,06E-02	4,75E-02	8,34E-02	1,69E-01	4,64E-01

\*ET1-basaalisolut –Endoteliini-1:n basaalisolut

\*\*ET2-basaalisolut –Endoteliini-2:n basaalisolut

## 12. RADIOFARMASEUTTISTEN VALMISTEIDEN VALMISTUSOHJEET

Pakkaus ja radioaktiivisuus on tarkistettava ennen käyttöä. Aktiivisuus voidaan mitata ionisaatiokammiota käyttäen.

Lutetium ( $^{177}\text{Lu}$ ) lähettää beeta ( $\beta^-$ )- / gammasäteilyä. Ionisaatiokammiota käyttäen tehdyt aktiivisuusmittaukset ovat hyvin herkkiä geometrisille tekijöille. Sen vuoksi mittaukset on tehtävä ainoastaan asianmukaisesti validoiduissa geometrisissa olosuhteissa.

Steriiliyttä ja radioaktiivisuutta koskevia tavallisia varotoimia on noudatettava.

Lääke on vedettävä ampullista aseptisissä olosuhteissa. Injektiopulloja ei saa avata ennen tulpan desinfiointia. Sen jälkeen kantaliuos radioaktiivista lääkettä varten on vedettävä tulpan läpi käyttäen kerta-annosruiskua, johon on laitettu asianmukainen suojavaippa ja hävitettävä steriili neula.

Jos injektiopullon eheys on vaarantunut, lääkevalmistetta ei saa käyttää.

Lutetium( $^{177}\text{Lu}$ )kloridia sisältävään injektiopulloon on lisättävä kompleksoiva aine ja muut reagenssit.

Vapaa lutetium ( $^{177}\text{Lu}$ ) imeytyy ja kertyy luustoon. Tämä voi aiheuttaa osteosarkoomia. Ennen lutetium ( $^{177}\text{Lu}$ ) -leimattujen radioaktiivisten lääkevalmisteiden laskimonsisäistä antoa on syytä lisätä sitovaa ainetta, kuten DTPA:ta, joka muodostaa kompleksin vapaan lutetiumin ( $^{177}\text{Lu}$ ) kanssa, jos sitä on, jolloin sen munuaispuhdistuma on nopeaa.

Ilumira-valmisteella radioleimaamalla käyttövalmiiksi saatettujen radioaktiivisten lääkkeiden radiokemiallisen puhtauden asianmukainen laadunvalvonta on varmistettava. Radiokemiallisten epäpuhtauksien raja-arvot on asetettava ottaen huomioon lutetiumin ( $^{177}\text{Lu}$ ) säteilymyrkyllisyyden potentiaali. Vapaan sitoutumattoman lutetiumin ( $^{177}\text{Lu}$ ) määrä on minimoitava.

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <https://www.ema.europa.eu>.

## **LIITE II**

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

## **A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

## **B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

## **C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty direktiivin 2001/83/EC 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

## **D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

**LIITE III**

**MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

## ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

### ULKOPAKKAUS

#### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ilumira 37 GBq/ml, kantaliuos radioaktiivista lääkettä varten  
lutetium(<sup>177</sup>Lu)kloridi

#### 2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 ml liuosta sisältää 37 GBq lutetium(<sup>177</sup>Lu)kloridia kalibrointiajankohtana.

#### 3. LUETTELO APUAINEISTA

Laimennettu kloorivetyhappo. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

#### 4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kantaliuos radioaktiivista lääkettä varten.

1 injektiopullo  
2 injektiopulloa  
3 injektiopulloa  
4 injektiopulloa

Aktiivisuuden viiteaika: {PP/KK/VVVV hh:00 CET}

Ominaisuusaktiivisuus kalibrointiajankohtana: ...GBq/mg

Tilavuus: ...ml	Tilavuus: ...ml	Tilavuus: ...ml	Tilavuus: ...ml
Aktiivisuus aktiivisuuden viiteaikana: ...GBq/injektiopullo	Aktiivisuus aktiivisuuden viiteaikana: ...GBq/injektiopullo	Aktiivisuus aktiivisuuden viiteaikana: ...GBq/injektiopullo	Aktiivisuus aktiivisuuden viiteaikana: ...GBq/injektiopullo

#### 5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

***In vitro* -radioleimaukseen.**

**EI TARKOITETTU ANNETTAVAKSI POTILAILLE SELLAISENAAN.**

#### 6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

Radioaktiivinen



**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP {PP/KK/VVVV, 19.00 CET}

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä alkuperäispakkauksessa tarpeettoman säteilyaltistuksen välttämiseksi.

Säilytettävä paikallisten radioaktiivisia aineita koskevien määräysten mukaisesti.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

SHINE Europe B.V.  
Jan Salwaweg 1, 4e verdieping  
9641LL Veendam  
The Netherlands

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/26/2018/001  
EU/1/26/2018/002  
EU/1/26/2018/003  
EU/1/26/2018/004  
EU/1/26/2018/005  
EU/1/26/2018/006  
EU/1/26/2018/007  
EU/1/26/2018/008

**13. ERÄNUMERO**

Erä

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

Ei oleellinen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

Ei oleellinen.

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**LYIJYSÄILIÖ**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Ilumira 37 GBq/ml, kantaliuos radioaktiivista lääkettä varten  
lutetium(<sup>177</sup>Lu)kloridi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

1 ml liuosta sisältää 37 GBq lutetium(<sup>177</sup>Lu)kloridia kalibroitajankohtana.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Laimennettu kloorivetyhappo. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Kantaliuos radioaktiivista lääkettä varten.

1 injektiopullo

Tilavuus: ...ml

Aktiivisuus aktiivisuuden viiteaikana: ...GBq/injektiopullo

Aktiivisuuden viiteaika: {PP/KK/VVVV hh:00 CET}

Ominaisuusaktiivisuus kalibroitajankohtana: ...GBq/mg

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

*In vitro* -radioleimaukseen.

**EI TARKOITETTU ANNETTAVAKSI POTILAILLE SELLAISENAAN.**

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

Radioaktiivinen



**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP {PP/KK/VVVV, 19.00 CET}

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä alkuperäispakkauksessa tarpeettoman säteilyaltistuksen välttämiseksi.

Säilytettävä paikallisten radioaktiivisia aineita koskevien määräysten mukaisesti.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

SHINE Europe B.V.  
Jan Salwaweg 1, 4e verdieping  
9641LL Veendam  
The Netherlands

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/26/2018/001  
EU/1/26/2018/002  
EU/1/26/2018/003  
EU/1/26/2018/004  
EU/1/26/2018/005  
EU/1/26/2018/006  
EU/1/26/2018/007  
EU/1/26/2018/008

**13. ERÄNUMERO**

Erä

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

Ei oleellinen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

Ei oleellinen.

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**  
**INJEKTIOPULLO (2 ml, 10 ml)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Ilumira 37 GBq/ml kantaliuos radioaktiivista lääkettä varten  
lutetium(<sup>177</sup>Lu)kloridi

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP {PP/KK/VVVV, 19.00 CET}

**4. ERÄNUMERO**

Erä

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

Tilavuus: ...ml

Aktiivisuus aktiivisuuden viiteaikana: ...GBq/injektiopullo

Aktiivisuuden viiteaika: {PP/KK/VVVV hh:00 CET}

**6. MUUTA**



MIAS Pharma Limited

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

### Ilumira 37 GBq/ml, kantaliuos radioaktiivista lääkettä varten lutetium(<sup>177</sup>Lu)kloridi

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin sinulle annetaan tätä Ilumira-valmistetta sisältävää lääkettä, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny hoitotoimenpiteestä vastaavan isotooppilääketieteen erikoislääkärin puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä isotooppilääketieteen erikoislääkärille. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Ilumira on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin Ilumira-valmistetta käytetään
3. Miten Ilumira-valmisteella radioleimattua lääkettä käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Ilumira-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Ilumira on ja mihin sitä käytetään**

Tämä lääke on kantaliuos radioaktiivista lääkettä varten. Se sisältää vaikuttavana aineena lutetium(<sup>177</sup>Lu)kloridia, joka lähettää beetamiinussäteilyä.

Ilumiraa ei ole tarkoitettu käytettäväksi sellaisenaan, vaan se on liitettävä muihin lääkkeisiin (niin sanottuihin kantaja-aineisiin) ennen kuin sitä voidaan käyttää. Tämä menettely, jossa kantaja-aine leimataan radioaktiivisella yhdisteellä, on nimeltään radioleimaus.

Kantaja-aineita käytetään tietyn yhdisteen, tässä tapauksessa lutetium(<sup>177</sup>Lu)kloridin, kanssa tietyn tavoitteen saavuttamiseksi. Ne voivat olla aineita, jotka on kehitetty tunnistamaan tietyn tyyppinen solu kehossa. Kun tällaista lutetiumilla (<sup>177</sup>Lu) radioleimattua kantaja-ainetta annetaan potilaalle, se kantaa säteilyn näiden solujen sijaintipaikkaan, jolloin voidaan hoitaa sairautta tai saadaan näytölle kuvia, joita voidaan käyttää sairauden diagnosointiin tai paikantamiseen.

<sup>177</sup>Lu-radioleimatun lääkkeen käyttöön liittyy radioaktiivisuudelle altistuminen. Hoitava lääkärisi ja isotooppilääketieteen erikoislääkäri ovat katsoneet, että sinulle koituva kliininen hyöty <sup>177</sup>Lu-radioleimatun lääkkeen käytöstä on suurempi kuin säteilystä aiheutuva riski.

Katso tarkempia tietoja <sup>177</sup>Lu-radioleimatun lääkkeen pakkausselosteesta.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin Ilumira-valmistetta käytetään**

##### **Älä käytä Ilumira-valmistetta**

- jos olet allerginen lutetium(<sup>177</sup>Lu)kloridille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos olet tai epäilet olevasi raskaana.

Katso tarkempia tietoja <sup>177</sup>Lu-radioleimatun lääkkeen pakkausselosteesta.

## **Varoitukset ja varotoimet**

Lutetium(<sup>177</sup>Lu)kloridia ei saa antaa suoraan potilaalle. Sairaalahenkilökunnan on tietenkin käytettävä norminmukaista säteilysuojausta. Muille henkilöille, jotka mahdollisesti ovat läheisessä kosketuksessa hoidettavaan potilaaseen, on kerrottava mahdollisuuksista vähentää altistumistaan potilaasta tulevalle säteilylle.

Noudata erityistä varovaisuutta <sup>177</sup>Lu-radioleimattujen lääkkeiden kanssa seuraavissa tapauksissa:

- jos sinulla on munuaisongelmia tai hematologisia häiriöitä (ongelmia veren tai verta muodostavien kudosten, kuten luuytimen, kanssa). Lisääntynyt säteilyaltistus on mahdollista näillä potilailla, mikä lisää tiettyjen haittavaikutusten riskiä (ks. kohta 4. Mahdolliset haittavaikutukset). Lääkärisi punnitsee lääkkeen odotetut hyödyt ja mahdolliset riskit ja voi lopettaa hoidon, jos tiettyjä sivuvaikutuksia ilmenee.
- Sinulla on alentunut punasolujen määrä (anemia).
- Sinulla on alentunut verihiutaleiden määrä (trombosytopenia); verihiutaleita tarvitaan verenvuodon pysäyttämiseksi.
- Sinulla on alentunut valkosolujen määrä (leukopenia, lymfopenia tai neutropenia); valkosoluja tarvitaan kehon puolustautuessa infektioita vastaan.

Suurin osa näistä tapahtumista on lieviä ja ohimeneviä. Joillakin potilailla on kuvattu kaikkien kolmen verisolutyypin alentunutta määrää (punasolut, verihiutaleet ja valkosolut – pansytopenia). Hoito on lopetettava potilailla, joilla on pansytopenia.

Koska lutetium (<sup>177</sup>Lu) saattaa toisinaan vaikuttaa verisoluihisi, lääkäri tekee sinulle verikokeita hoitoa aloitettaessa ja säännöllisin väliajoin hoidon kuluessa. Keskustele lääkärin kanssa, jos sinulla on hengenahdistusta, mustelmia, nenäverenvuotoa tai ienverenvuotoa tai jos saat kuumeen.

Kun lutetium(<sup>177</sup>Lu)kloridilla radioleimataan somatostatiinianalogeiksi kutsuttuja kantaja-aineita, joita käytetään neuroendokriiniseksi kasvaimiksi kutsuttujen syöpien hoitoon, munuaiset erittävät radioleimattua kantaja-ainetta. Siksi lääkäri otattaa sinulta verinäytteitä ennen hoidon aloittamista ja hoidon aikana munuaistesesi toiminnan mittaamiseksi.

Hoito <sup>177</sup>Lu-radioleimatuilla lääkkeillä voi vaikuttaa maksan toimintaan. Tässä tapauksessa voit saada joitakin seuraavista oireista: ihon ja silmien keltaisuus (keltatauti), vatsakipu (erityisesti ylävatsan oikealla puolella), pahoinvointi, oksentelu, väsymys, ruokahaluttomuus, tumma virtsa sekä verenvuoto ja ruhjeet, jotka syntyvät normaalia helpommin. Lääkäri tarkistaa maksasi toiminnan verikokein hoidon aikana.

Lutetium(<sup>177</sup>Lu)-leimatut kantaja-aineet saatetaan antaa suoraan suoneen kanyyliksi kutsutun ohuen putken kautta. Nesteen vuotamisesta ympäröivään kudokseen (ektravasaatio) on raportoitu. Kerro lääkäriillesi, jos sinulla on turvotusta tai kipua käsivarressasi.

Kun neuroendokriinisia kasvaimia on hoidettu <sup>177</sup>Lu-radioleimatuilla lääkkeillä, sinulle voi tulla oireita, jotka liittyvät hormonien vapautumiseen kasvainsoluista. Tästä käytetään nimitystä ”karsinoidikriisi”. Kerro lääkäriille, jos sinua pyörryttää tai huimaa tai jos sinulla on punoitusta (ihon äkillinen muuttuminen punaiseksi yleensä kasvoissa tai kaulalla) tai saat ripulin hoidon jälkeen.

Hoito <sup>177</sup>Lu-radioleimatuilla lääkkeillä voi aiheuttaa tuumorilyysioireyhtymän, joka johtuu kasvainsolujen nopeasta hajoamisesta. Tämä voi aiheuttaa poikkeavia verikokeiden tuloksia, epäsäännöllistä sydämensykeä, munuaisten vajaatoimintaa tai kouristuskohtauksia viikon kuluessa hoidon aloittamisesta. Lääkäri tekee verikokeita tilanteesi seuraamiseksi tämän oireyhtymän varalta. Kerro lääkäriille, jos sinulla on lihaskramppeja, lihasten heikkoutta, sekavuutta tai hengenahdistusta.

Lue muut varoitukset ja varotoimet <sup>177</sup>Lu-radioleimatun lääkkeen pakkausselosteesta.

## **Lapset ja nuoret**

Keskustele isotooppilääketieteen erikoislääkärin kanssa, jos olet alle 18-vuotias.

<sup>177</sup>Lu-radioleimattua lääkettä voidaan käyttää alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille. Katso lääkkeen pakkausseloste.

### **Muut lääkevalmisteet ja Ilumira-valmisteella radioleimatut lääkkeet**

Kerro isotooppilääketieteen erikoislääkärille, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä, sillä ne voivat häiritä hoitotoimenpidettä.

Lutetium(<sup>177</sup>Lu)kloridin yhteisvaikutuksista muiden lääkkeiden kanssa ei ole tietoa, koska tätä koskevia tutkimuksia ei ole tehty.

### **Raskaus ja imetys**

Sinun on kerrottava isotooppilääketieteen erikoislääkärille ennen <sup>177</sup>Lu-radioleimattujen lääkkeiden saamista, jos olet mahdollisesti raskaana, jos kuukautisesi ovat jääneet tulematta tai jos imetät.

Jos olet epävarma, on tärkeää että kysyt neuvoa hoitotoimenpiteestä vastaavalta isotooppilääketieteen erikoislääkäriltä.

#### *Jos olet raskaana*

Jos olet raskaana, sinulle ei saa antaa <sup>177</sup>Lu-radioleimattuja lääkkeitä.

#### *Jos imetät*

Sinua kehoitetaan keskeyttämään imetys <sup>177</sup>Lu-radioleimatuilla lääkkeillä tehtävän hoidon ajaksi. Kysy isotooppilääketieteen erikoislääkäriltä, milloin voit jatkaa imetystä.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

<sup>177</sup>Lu-radioleimattu lääke saattaa vaikuttaa kykyysi ajaa ja käyttää koneita. Lue kyseisen lääkkeen pakkausseloste huolellisesti.

## **3. Miten Ilumira-valmisteella radioleimattua lääkettä käytetään**

Radioaktiivisten lääkkeiden käyttöä, käsittelyä ja hävittämistä säädellään tiukoilla laeilla. <sup>177</sup>Lu-radioleimattuja lääkkeitä käytetään vain tietyissä valvotuissa paikoissa. Tätä lääkettä käsittelevät ja antavat sinulle ainoastaan sen turvalliseen käyttöön koulutetut ja pätevöityneet henkilöt. Nämä henkilöt huolehtivat tämän lääkkeen turvallisesta käytöstä ja kertovat sinulle, mitä he kulloinkin tekevät.

Hoitotoimenpiteestä vastaava isotooppilääketieteen erikoislääkäri päättää, paljonko <sup>177</sup>Lu-radioleimattua lääkettä sinun tapauksessasi on käytettävä. Hoidossa käytetään pienintä mahdollista määrää, jolla saadaan asianmukainen tulos. Tähän vaikuttavat annettava <sup>177</sup>Lu-radioleimattu lääke ja sen käyttötarkoitus.

### **Ilumira-valmisteella radioleimatun lääkkeen antaminen ja toimenpiteen toteuttaminen**

Ilumira-valmistetta saa käyttää vain yhdessä toisen lääkkeen (kantaja-aineen) kanssa, joka on kehitetty ja hyväksytty nimenomaan yhdistettäväksi lutetium(<sup>177</sup>Lu)kloridiin. Antotapa määräytyy kantaja-aineen tyyppin mukaan. Lue kyseisen lääkkeen pakkausseloste.

### **Toimenpiteen kesto**

Isotooppilääketieteen erikoislääkäri kertoo sinulle, kuinka kauan toimenpide tavallisesti kestää.

### **Ilumira-valmisteella radioleimatun lääkkeen antamista seuranneen toimenpiteen jälkeen**

Isotooppilääketieteen erikoislääkäri kertoo sinulle, onko sinun noudatettava tiettyjä varotoimia <sup>177</sup>Lu-radioleimatun lääkkeen antamisen jälkeen. Ota yhteyttä isotooppilääketieteen erikoislääkäriin, jos sinulla on kysyttävää.

## **Jos sinulle annetaan enemmän Ilumira-valmisteella radioleimattua lääkettä kuin pitäisi**

Koska <sup>177</sup>Lu-radioleimattua lääkettä käsittelee isotooppilääketieteen erikoislääkäri tiukasti valvotuissa olosuhteissa, mahdollisen yliannostuksen riski on erittäin pieni. Jos yliannostus kuitenkin tapahtuu, saat tarvittavaa asianmukaista hoitoa.

Jos sinulla on kysymyksiä <sup>177</sup>Lu-radioleimatun lääkkeen käytöstä, käänny toimenpiteestä vastaavan isotooppilääketieteen erikoislääkäriin puoleen.

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, <sup>177</sup>Lu-radioleimattu lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

### **Jotkin haittavaikutukset voivat olla vakavia.**

Jos havaitset jonkin seuraavista vakavista haittavaikutuksista, **kerro niistä heti lääkärille.**

#### Hyvin yleiset (saattavat esiintyä yli yhdellä henkilöllä kymmenestä):

- Alentunut punasolujen määrä (anemia)
- Alentunut valkosolujen määrä (leukopenia)
- Alentunut lymfosyyteiksi kutsuttujen valkosolujen määrä (lymfopenia)
- Alentunut verihiutaleiden määrä (trombosytopenia)

#### Yleiset (saattavat esiintyä enintään yhdellä henkilöllä kymmenestä):

- Syöpätyyppi, jossa luuydin ei muodosta riittävästi terveitä verisoluja tai verihiutaleita (myelodysplastinen leukemia)
- Valkosoluihin kuuluvien neutrofiilien pienentynyt määrä (neutropenia)

#### Melko harvinaiset (saattavat esiintyä enintään yhdellä henkilöllä sadasta):

- Nopeasti kasvava syöpä, jossa luuytimessä ja veressä on liikaa myeloblasteja (nuoren valkosolun tyyppi) (akuutti myeloinen leukemia)

#### Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin):

- Karsinoidikriisi  
Karsinoidikriisi on joukko oireita, jotka aiheutuvat serotoniinin ja muiden aineiden vapautuessa karsinoidikasvaimista. Oireita voivat olla kasvojen punoitus, ihon tasaiset angioomat (pienet ryhmät laajentuneita verisuonia), ripuli, hengitysvaikeudet, nopea syke sekä äkilliset verenpaineen pudotukset, jotka aiheuttavat huimausta ja heikotusta.
- Tuumorilyysioireyhtymä  
Tuumorilyysioireyhtymässä kasvainsolut hajoavat ja vapauttavat sisältönsä verenkiertoon, mikä voi vahingoittaa elimiä, kuten sydäntä, munuaisia ja maksaa. Oireita voivat olla pahoinvointi, oksentelu, heikotus, väsymys, lihaskrampit, kouristuskohtaukset tai virtsamäärän muutokset.
- Alentunut määrä punasoluja, verihiutaleita ja valkosoluja (pansytopenia)

Luuydinsyövistä (myelodysplastinen oireyhtymä ja akuutti myeloinen leukemia) on ilmoitettu potilailla useita vuosia lutetiumilla (<sup>177</sup>Lu) leimatuilla kantaja-aineilla tehdyn neuroendokriinikasvainten hoidon jälkeen.

### **Muut mahdolliset haittavaikutukset**

#### Hyvin yleiset (saattavat esiintyä yli yhdellä henkilöllä kymmenestä):

- Pahoinvointi
- Oksentelu
- Lievä väliaikainen hiustenlähtö (alopesia)

Alopesiaa on raportoitu potilailla, jotka saavat lutetium ( $^{177}\text{Lu}$ ) -pohjaista neuroendokriinikasvainten (kasvainmet, jotka muodostuvat soluista, jotka vapauttavat hormoneja vereen vastauksena hermoston signaaliin) peptidireseptoriradionuklidihoidoa.

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin):

- Suun kuivuminen (raportoitu potilailla, jotka saavat lutetium [ $^{177}\text{Lu}$ ] -hoitoa eturauhassyöpään; väliaikaista)

Kun  $^{177}\text{Lu}$ -radioleimattu lääke on annettu, se tuottaa tietyn määrän ionisoivaa säteilyä (radioaktiivisuutta), josta aiheutuu riski syövän ja perimävaurioiden kehittymiselle. Radioleimatun lääkkeen saamisesta koitua mahdollinen hyöty on kuitenkin aina suurempi kuin säteilyn aiheuttama riski.

Katso tarkempia tietoja  $^{177}\text{Lu}$ -radioleimatun lääkkeen pakkausselosteesta.

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä isotooppilääketieteen erikoislääkärille. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. Ilumira-valmisteen säilyttäminen**

Sinun ei tarvitse säilyttää tätä lääkettä. Tätä lääkettä säilytetään erikoislääkärin vastuulla asianmukaisissa tiloissa. Radioaktiiviset lääkkeet on säilytettävä radioaktiivisia materiaaleja koskevien kansallisten määräysten mukaisesti.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä Ilumira-valmistetta pakkauksen EXP-kohtaan merkityn viimeisen käyttöpäivämäärän ja kellonajan jälkeen. Ilumira on säilytettävä säteilyltä suojaavassa alkuperäispakkauksessa.

Tämä lääke ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä Ilumira sisältää**

- Vaikuttava aine on lutetium( $^{177}\text{Lu}$ )kloridi.  
Yksi millilitra steriiliä liuosta sisältää 37 GBq:ta lutetium( $^{177}\text{Lu}$ )kloridia aktiivisuuden viiteaikana (ART), mikä vastaa enintään yhdeksää mikrogrammaa lutetiumia ( $^{177}\text{Lu}$ ) (kloridina). (GBq: Gigabecquerel on yksikkö, jolla radioaktiivisuutta mitataan.)
- Muut aineet ovat hydrokloridihappo ja vesi.

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)**

Ilumira on kantaliuos radioaktiivista lääkettä varten. Se on kirkasta ja väritöntä liuosta, joka on pakattu kirkkaaseen tyyppin I lasiseen 2 ml:n tai 10 ml:n kartiomaiseen tai tasapohjaiseen injektiopulloon, jossa on alumiinisuojakorkilla suljettu fluoropolymeeripinnoitettu bromobutyylikumitulppa. Injektiopullot ovat lyijysäiliössä, jossa on suojaava sisus ja joka on pakattu ulkopakkaukseen.

Pakkauskoot:

2 ml:n injektiopullo: 1, 2, 3 tai 4 injektiopulloa

10 ml:n injektiopullo: 1, 2, 3 tai 4 injektiopulloa

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Yhdessä injektiopullossa on 0,05–6,6 ml liuosta (joka vastaa 1,8–244,2 GBq:ä aktiivisuuden viiteaikana). Määrään vaikuttaa Ilumira-valmisteen kanssa sekoitettavan lääkkeen määrä, jonka isotooppilääketieteen erikoislääkäri tarvitsee lääkkeen antamiseen.

**Myyntiluvan haltija**

SHINE Europe B.V.  
Jan Salwaweg 1, 4e verdieping  
9641LL Veendam  
The Netherlands

**Valmistaja**

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

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

**Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla  
<https://www.ema.europa.eu>

---

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:  
Ilumira-valmisteen valmisteyhteenveto toimitetaan kokonaisuudessaan erillisenä asiakirjana valmisteen pakkauksessa. Sen tarkoituksena on antaa hoitoalan ammattilaisille lisää tieteellistä ja käytännöllistä tietoa tämän valmisteen käyttämisestä.

Lue valmisteyhteenveto huolellisesti.