

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Theralugand 40 GBq/ml, esivalmiste radioaktiivista lääkettä varten, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra liuosta sisältää 40 GBq lutetium(¹⁷⁷Lu)kloridia aktiivisuuden viiteaikana, joka vastaa enintään 10:tä mikrogrammaa lutetiumia (¹⁷⁷Lu) (kloridina).

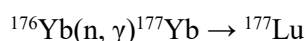
Aktiivisuuden viiteaika on radioleimauksen suunniteltuna päivänä asiakkaan ilmoittaman mukaan, ja se voi olla 10 päivän kuluessa valmistuspäivästä lukien.

Jokaisen kolmen millilitran injektiopullon sisältämä aktiivisuus on 4-120 GBq aktiivisuuden viiteaikana. Tilavuus on 0,1-3 ml.

Jokaisen 10 millilitran injektiopullon sisältämä aktiivisuus on 12-200 GBq aktiivisuuden viiteaikana. Tilavuus on 0,3-5 ml.

Radioaktiivista lääkettä varten tarkoitetun kantaliuoksen ominaisuusaktiivisuus aktiivisuuden viiteaikana on suurempi kuin 3 000 GBq/mg.

Kantaj-ainetta ei ole lisätty (n.c.a). Radionuklidia lutetium (¹⁷⁷Lu) tuotetaan neutronisäteilyttämällä erittäin rikastettua ($\geq 99\%$) ytterbiumia (¹⁷⁶Yb), mikä johtaa seuraavaan ydinreaktioon:



Lutetium (¹⁷⁷Lu) erotetaan sitten säteilytetystä kohtiomateriaalista kemiallisesti kromatografisessa prosessissa.

Lutetiumin (¹⁷⁷Lu) puoliintumisaika on 6,647 päivää. Se hajoaa stabiiliksi hafniumiksi (¹⁷⁷Hf) emittoimalla betasäteilyä. Keskienergisten beetahiukkasten (β^-) ohella se emittoi myös vähäenergisää gammafotoneita. Lutetiumin (¹⁷⁷Lu) tärkeimmät säteilypäästöt esitetään taulukossa 1.

Taulukko 1: Lutetiumin (¹⁷⁷Lu) primaarisäteilypäästöjä koskevat tiedot

Säteily	Energia (keV)*	Abundanssi (%)
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

* Keskienergiat on lueteltu beetahiukkasten osalta.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kantaliuos radioaktiivista lääkettä varten.

Kirkas väritön liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

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

4.2 Annostus ja antotapa

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

Annostus

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

Pediatriset potilaat

Katso lisätietoja lutetium (¹⁷⁷Lu) -leimattujen lääkkeiden käytöstä pediatrisilla potilailla radioleimattavan lääkkeen valmisteyhteenvedosta/pakkausselosteesta.

Antotapa

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

Theralugand-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 (¹⁷⁷Lu) -leimattuja, Theralugand-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.

Theralugand-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 myelooisen leukemian (AML) tapauksia on havaittu neuroendokriinisten kasvainten lutetium (^{177}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 (^{177}Lu) -radioligandilla hoidettaessa. Useimmat tapahtumat ovat lieviä ja ohimeneviä, mutta joissain tapauksissa potilaat ovat tarvinneet verensiirtoja ja verihiutaleiden siirtoja. Joillakin potilailla vaikutus saattaa kohdistua useampaan kuin yhteen solulinjaan, ja hoidon lopettamisen vaativaa pansytopeniaa on kuvattu. Lähtötilanteen verenkuva pitää määrittää, ja verenkuva 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 kasvainten 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}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}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}Lu)radioligandihoidon jälkeen. Potilaat, joilla on aiemmin esiintynyt munuaisten vajaatoimintaa ja joilla on suuri kasvaintaakka, voivat olla suuremmassa riskissä ja heitä on hoidettava varovaisemmin. Munuaisten toiminta ja elektrolyyttitasapaino on arvioitava lähtötilanteessa ja hoidon aikana.

Ekstravasaatio

Markkinoille tulon jälkeen on tehty ilmoituksia lutetiumilla (^{177}Lu) leimattujen ligandien ekstravasaatiosta. Ekstravasaatiotapauksissa lutetium (^{177}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, saama keskimääräinen säteilyannos 20 tunnin kuluttua 7,4 GBq:n annoksesta lutetiumilla (^{177}Lu) leimattua lääkevalmistetta (jäännösaktiivisuus 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 sairaalahenkilökunnan altistusraja on sama kuin suuren yleisön eli 1 mSv/vuosi. Jos keskimääräinen annos on 3,5 $\mu\text{Sv/h}$, sairaalahenkilökunta voisi työskennellä noin 300 tuntia vuodessa lutetiumilla (^{177}Lu) leimatuilla lääkevalmisteilla hoidettujen potilaiden läheisyydessä ilman säteilysuojia. Isotooppilääketieteen työntekijöiden on tietysti käytettävä normaaleja säteilysuojia. Hoidetun potilaan lähettyvillä oleville henkilöille on kerrottava, miten he voivat vähentää altistumistaan potilaan lähettämälle säteilylle.

Erityisvaroitukset

Katso lisätietoja lutetium (^{177}Lu) -leimattujen lääkkeiden käyttöä koskevista varoituksista ja varotoimista radioleimattavan lääkkeen valmisteyhteenvedosta/pakkausselosteesta.

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

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Lutetium(^{177}Lu)kloridista ei ole tehty yhteisvaikutustutkimuksia muiden lääkevalmisteiden kanssa.

Katso lisätietoja lutetium (^{177}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 (^{177}Lu) -leimattujen lääkkeiden käyttöä.

Raskaus

Lutetium (^{177}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(¹⁷⁷Lu)kloridin vaikutuksia urosten ja naaraiden hedelmällisyyteen ei ole tutkittu eläimillä. Pieniä altistumisia voitaisiin osoittaa urosten ja naaraiden sukupuolielimissä. Ei voi poissulkea mahdollista lutetium(¹⁷⁷Lu)-leimattujen lääkevalmisteiden aiheuttamaa lisääntymiseen kohdistuvaa toksisuutta, kuten spermatogeneettisiä vaurioita urosten kiveksissä tai geneettisiä vaurioita urosten kiveksissä tai naaraiden munasarjoissa.

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

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

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

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Theralugand-valmisteella radioleimaamalla valmistettujen lutetium (¹⁷⁷Lu) -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 2: Luettelo haittavaikutuksista

MedDRA- elinjärjestelmä- luokka	Yleisyys			
	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Tuntematon
Hyvän- ja pahanlaatuiset kasvaimet (mukaan lukien kystat ja polyypit)		Refraktorinen sytopenia ja monilinjainen dysplasia (Myelodysplastinen oireyhtymä) (ks. kohta 4.4)	Akuutti myeloinen leukemia (ks. kohta 4.4)	
Veri ja imukudos	Anemia Trombosytopenia Leukopenia Lymfopenia	Neutropenia		Pansytopenia
Umpieritys				Karsinoidikriisi
Aineenvaihdunta ja ravitsemus				Tuumorilyysioireyhtymä
Ruoansulatus-elimistö	Pahoinvointi Oksentelu			Suun kuivuminen
Iho ja ihonalainen kudos	Hiusten lähtö			

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Suun kuivuminen

Ohimenevää suun kuivuutta on ilmoitettu potilailla, joille on annettu PSMA-kohdennettuja lutetiumilla (¹⁷⁷Lu) leimattuja lääkevalmisteita metastoittavien kastrofioresistenttien eturauhassyövän hoitoon.

Hiustenlähtö

Lieväksi ja tilapäiseksi kuvattua hiustenlähtöä on havaittu potilailla, joiden neuroendokriinikasvaimia hoidettiin lutetium (¹⁷⁷Lu) -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

Theralugand-valmisteen vahingossa antamisen jälkeen elimistössä vapaana oleva lutetium(¹⁷⁷Lu)kloridi lisää luuydinmyrkyllisyyttä ja hematopoeettisia kantasoluvaurioita. Jos potilaalle on annettu Theralugand-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 Theralugand-valmistetta käytetään kantajamolekyylien leimaamiseen hoitotarkoituksia varten, on oltava saatavilla seuraavat valmisteet:

- Ca-DTPA (trinatriumkalsiumdietyleenitriamiinipenta-asetaatti)
- Ca-EDTA (kalsiumdinatriumetyleenidiamiinitetra-asetaatti).

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

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

Kelatoiva vaikutus on suurimmillaan välittömästi tai tunnin kuluessa altistumisesta, jolloin radionuklidia on verenkierrassa 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 (^{177}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(^{177}Lu)kloridilla radioleimaamalla käyttökuntoon saatettujen lutetium (^{177}Lu) -leimattujen lääkkeiden farmakodynaamiset ominaisuudet ennen annostelua määräytyvät radioleimattavan lääkkeen ominaisuuksien mukaan. Katso tarkempia tietoja radioleimattavan lääkkeen valmisteyhteenvedosta/pakkausselosteesta.

Lutetium (^{177}Lu) lähettää beetahiukkasia (β^-), joiden enimmäisenergia on kohtalainen (0,498 MeV) ja enimmäiskudostunkeuma on noin 2 mm. Lutetium (^{177}Lu) lähettää myös pienienenergiisiä gammasäteitä, joiden avulla samoilla lutetium (^{177}Lu) -leimatuilla lääkevalmisteilla voidaan tehdä skintigrafisia sekä biodistributiota ja säteilyannoksiin liittyviä tutkimuksia.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset Theralugand-valmisteen käytöstä kaikissa pediatrisissa potilasryhmissä, koska kyseisestä lääkevalmisteesta ei ole merkittävää hoidollista hyötyä nykyisiin hoitomuotoihin verrattuna. Tämä vapautus ei kuitenkaan koske kantajamolekyyliin yhdistetyn lääkevalmisteen hoidollisia käyttötapoja (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Lutetium(^{177}Lu)kloridilla radioleimaamalla käyttökuntoon saatettujen lutetium (^{177}Lu) -leimattujen lääkkeiden farmakodynaamiset ominaisuudet ennen annostelua määräytyvät radioleimattavan lääkkeen ominaisuuksien mukaan.

Jakautuminen lutetium(^{177}Lu)kloridin vahingossa tapahtuneen laskimonsisäisen annon jälkeen

Nopeaa imeytymistä havaittiin annettaessa rotille laskimoon 30 MBq lutetium(^{177}Lu)kloridia, ja lutetium (^{177}Lu) huippupitoisuus veren plasmassa saavutettiin 12 minuutin kuluessa injektioista. Kaiken kaikkiaan suurin lutetium (^{177}Lu) -otto havaittiin perässä, maksassa ja luustossa. Erityisesti 1 tunnin

kuluttua injektiosta lutetium (^{177}Lu) kertyi lähinnä pernaan ja maksaan, ja korkeimmat arvot näissä elimissä saavutettiin päivänä 2 urosrotilla ja päivänä 7 naarasrotilla. Huomattavaa kertymistä luustoon tapahtui 12 tunnin kuluttua injektiosta, ja tämä lisääntyi epätasaisesti päivään 35 saakka. Oli selvää, että radioaktiivinen hajaantuminen osittain ehkäisi tätä kertymistä. Lutetiumin (^{177}Lu) jakautuminen lisääntymiselimiin oli varsin vähäistä kaikkina ajankohtina injektion jälkeen.

Lutetiumin (^{177}Lu) erittyminen tapahtui lähinnä virtsan kautta, ja myös erittymistä ulosteen kautta havaittiin.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Lutetium(^{177}Lu)kloridilla radioleimaamalla käyttökuntoon saatettujen lutetium (^{177}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 LD_{50} -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(^{177}Lu)kloridia sisältää 2,4 µg lutetiumia, mikä vastaa ihmisen annosta 0,034 µg/kg. Tämä annos on noin seitsemän suuruusluokkaa pienempi kuin hiirten LD_{50} -arvo intraperitoneaalisen antoreitin yhteydessä ja viisi suuruusluokkaa pienempi kuin kissoilla havaittu NOEL-arvo. Näin ollen Theralugand-valmisteella 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(^{177}Lu)kloridilla on hyvin herkkä metallisille epäpuhtauksille.

On tärkeää, että kaikki lasiesineet, injektioneulat ja muut lutetium (^{177}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 kantaliuosta radioaktiivista lääkettä varten ei saa sekoittaa muiden kuin radioleimattavien lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

10 päivää valmistuspäivästä.

Kestoaika ensimmäisen avaamisen jälkeen

Mikrobiologiselta kannalta kantaliuos radioaktiivista lääkettä varten on käytettävä välittömästi, ellei lääkkeen vetämisessä injektiopullosta tai aineen lisäämisessä injektiopulloon 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.

Kantaliuos radioaktiivista lääkettä varten on säilytettävä radioaktiivisia materiaaleja koskevien kansallisten määräysten mukaisesti.

Tämä kantaliuos radioaktiivista lääkettä varten ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Väritön, tyyppin I lasista valmistettu kolmen millilitran injektiopullo, jossa on V:n muotoinen pohja, tai väritön, tyyppin I lasista valmistettu kymmenen millilitran tasapohjainen injektiopullo, joka on suljettu alumiinisuojakorkilla ja bromobutylikumitulpalla.

Injektiopullot ovat lyijysäiliössä, jossa on suojaava akryylisisus ja joka on pakattu metallisäiliöön ja ulkopakkaukseen.

Pakkauskoko: 1 injektiopullo.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Theralugand-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 aseptisia varotoimenpiteitä on noudatettava.

Katso kohdasta 12 ohjeet kantaliuoksen (radioaktiivista lääkettä varten) väliaikaisesta säilyttämisestä 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 säteilylle 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. Terveystietohenkilöstöä kehoitetaan olemaan lutetium (^{177}Lu) -leimatuilla radioaktiivisilla lääkkeillä injektoidujen potilaiden lähellä mahdollisimman lyhyen aikaa. Televisiovalvontajärjestelmän käyttö potilaiden valvonnassa on suositeltavaa. Koska lutetiumin (^{177}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/injektioruisku) 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 kantaliuos radioaktiivista lääkettä varten tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

3 ml:n injektiopullo: EU/1/24/1852/001
10 ml:n injektiopullo: EU/1/24/1852/002

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

11. DOSIMETRIA

Eri elimiin kohdistuva säteilyannos lutetium (^{177}Lu) -leimatun radioaktiivisen lääkevalmisteen laskimonsisäisen annon jälkeen määräytyy radioleimattavan molekyylin mukaan.

Tietoa kunkin eri lutetium (^{177}Lu) -leimatun lääkevalmisteen dosimetriasta radioleimattavan valmisteen antamisen jälkeen on radioleimattavan lääkkeen valmisteyhteenvedossa/pakkausselosteessa.

Jäljempänä olevien dosimetriataulukoiden avulla voi arvioida konjugoitumattoman lutetiumin (^{177}Lu) vaikutusta säteilyannokseen sen jälkeen, kun lutetium (^{177}Lu) -leimattua lääkettä on annettu potilaalle tai jos Theralugand-valmistetta on annettu laskimonsisäisesti vahingossa.

Dosimetria-arviot on ekstrapoloitu rotilla tehdystä distribuutiotutkimuksesta. Tutkimuksessa käytettiin yksittäistä 30 MBq:n annosta Theralugand-valmistetta. Injektion jälkeisten mittausten aikapisteet olivat 5 min, 1 h, 12 h, 2 vrk, 7 vrk ja 35 vrk. Alla luetellut elinten absorboimat säteilyannokset (mGy/MBq) aikuisille, 15-vuotiaille, 10-vuotiaille, 5-vuotiaille, 1-vuotiaille ja vastasyntyneille mies- ja naispuolisille ihmismalleille saatiin rottien distribuutiotiedoista ohjelmistolla IDAC-Dose 2.1 v1.01 (aikuiset) ja OLINDA/EXM v1.0 (lapset ja nuoret). Sukupuolikohtaiset efektiivisen annoksen muuntokertoimet (mSv/MBq) laskettiin Kansainvälisen säteilysuojelutoimikunnan ICRP 60:n mukaan. Aikuisten sukupuolittainen keskimääräinen efektiivisen annoksen muuntokerroin vahingossa injisoidulle lutetium(^{177}Lu)kloridille ICRP 103:n mukaan laskettuna on 0,19 mSv/MBq.

Jos lutetium(^{177}Lu)kloridia injisoidaan vahingossa suoraan potilaalle, rottia koskevien tietojen perusteella elimet, joihin imeytyy suurin annos, ovat maksa, perna, luusto ja munuaiset.

Taulukko 3: Arvioidut elimiin imeytyneet säteilyannokset ja efektiiviset annokset vahingossa laskimoon annetun ¹⁷⁷LuCl₃:n antamisen jälkeen naisilla, rotilta kerättyjen tietojen perusteella (n = 18)

Imeytynyt annos annettua radioaktiivisuuden yksikköä kohti (mGy/MBq)						
Elin	Aikuiset ¹ (60 kg)	15- vuotiaat ² (50 kg)	10- vuotiaat ² (30 kg)	5- vuotiaat ² (17 kg)	1- vuotiaat ² (10 kg)	Vastasyntyneet ² (5 kg)
Rasva-/jäännöskudos	0,029	0,274	0,464	0,771	1,55	4,14
Lisämunuaiset	0,199	0,184	0,266	0,365	0,565	0,549
Luuydin (punainen)	0,479	0,229	0,394	0,799	1,97	6,73
Luupinta (endosti)	0,264	ND	ND	ND	ND	ND
Aivot	0,034	0,020	0,024	0,034	0,045	0,098
Koolonin seinämä	0,043	0,062	0,110	0,185	0,359	0,865
Sydämen seinämä	0,064	0,043	0,066	0,102	0,187	0,408
Munuaiset	0,276	0,356	0,511	0,76	1,39	3,72
Maksa	2,28	2,93	4,6	6,95	13,8	33,2
Keuhkot	0,112	0,177	0,253	0,392	0,782	2,14
Lihas	0,036	0,029	0,051	0,131	0,255	0,386
Osteogeeniset solut	6,66 ²	6,53	10,7	18,1	43,6	142,0
Munasarjat	0,094	0,102	0,316	0,566	1,35	2,94
Haima	0,071	0,076	0,136	0,189	0,372	1,08
Sylkirauhaset	0,068	ND	ND	ND	ND	ND
Iho	0,032	0,018	0,028	0,045	0,089	0,214
Ohutsuolen seinämä	0,064	0,075	0,132	0,220	0,43	1,08
Perna	2,61	3,98	6,31	10,1	19,1	53,2
Vatsanseinämä	0,115	0,058	0,091	0,152	0,3	0,851
Kateenkorva	0,048	0,026	0,03	0,039	0,061	0,132
Kilpirauhanen	0,118	0,166	0,257	0,579	1,110	1,560
Virtsarakon seinämä	0,047	0,02	0,034	0,055	0,109	0,256
Kohtu/kohdunkaula	0,048	0,046	0,668	1,03	1,920	0,822
Efektiivinen annos ICRP 60 ³ (mSv/MBq)	0,304	0,325	0,55	0,91	1,97	5,27
Efektiivinen annos ICRP 103 ⁴ (mSv/MBq)	0,19	ND	ND	ND	ND	ND

ND = ei määritetty, sillä elin/kudos/tiedot ei saatavilla OLINDA/EXM v1.0:ssa.

¹ laskelmat tehty IDAC-Dose 2.1 v1.01 -ohjelmistolla.

² laskelmat tehty OLINDA/EXM v1.0 -ohjelmistolla.

³ sukupuolikohtaiset annokset saatu ICRP-julkaisun 60 perusteella.

⁴ sukupuolikohtainen keskimääräinen annos saatu ICRP-julkaisun 103 perusteella.

Taulukko 4: Arvioidut elimiin imeytyneet säteilyannokset ja efektiiviset annokset vahingossa laskimoon annetun ¹⁷⁷LuCl₃:n antamisen jälkeen miehillä, rotilta kerättyjen tietojen perusteella (n = 18)

Imeytynyt annos annettua radioaktiivisuuden yksikköä kohti (mGy/MBq)						
Elin	Aikuiset ¹ (73 kg)	15- vuotiaat ² (50 kg)	10- vuotiaat ² (30 kg)	5- vuotiaat ² (17 kg)	1- vuotiaat ² (10 kg)	Vastasyntyneet ² (5 kg)
Rasva-/jäännöskudos	0,031	0,258	0,436	0,724	1,46	3,89
Lisämunuaiset	0,172	0,245	0,355	0,488	0,749	0,625
Luuydin (punainen)	0,293	0,174	0,297	0,594	1,46	5,0
Luupinta (endosti)	0,167	ND	ND	ND	ND	ND
Aivot	0,032	0,024	0,029	0,04	0,053	0,115
Koolonin seinämä	0,053	0,08	0,14	0,234	0,462	1,15
Sydämen seinämä	0,056	0,068	0,105	0,166	0,301	0,605

Imeytynyt annos annettua radioaktiivisuuden yksikköä kohti (mGy/MBq)						
Elin	Aikuiset ¹ (73 kg)	15- vuotiaat ² (50 kg)	10- vuotiaat ² (30 kg)	5- vuotiaat ² (17 kg)	1- vuotiaat ² (10 kg)	Vastasyntyneet ² (5 kg)
Munuaiset	0,289	0,465	0,668	0,994	1,82	4,94
Maksa	1,06	1,77	2,77	4,19	8,33	20,0
Keuhkot	0,08	0,157	0,225	0,348	0,696	1,91
Lihäs	0,034	0,045	0,087	0,26	0,515	0,725
Osteogeeniset solut	5,27 ²	6,89	11,3	19,1	45,9	149,0
Haima	0,061	0,088	0,171	0,228	0,483	1,58
Sylkirauhaset	0,08	ND	ND	ND	ND	ND
Iho	0,103	0,022	0,036	0,059	0,116	0,288
Ohutsuolen seinämä	0,068	0,105	0,184	0,307	0,607	1,56
Perna	0,91	1,67	2,65	4,24	8,0	22,3
Vatsanseinämä	0,113	0,081	0,124	0,212	0,427	1,3
Kivekset	0,035	0,077	0,579	0,675	0,919	1,35
Kateenkorva	0,074	0,056	0,057	0,068	0,098	0,206
Kilpirauhanen	0,144	0,252	0,392	0,888	1,710	2,39
Virtsarakon seinämä	0,071	0,031	0,052	0,083	0,166	0,407
Efektiivinen annos ICRP 60³ (mSv/MBq)	0,143	0,255	0,496	0,769	1,55	4,11
Efektiivinen annos ICRP 103⁴ (mSv/MBq)	0,19	ND	ND	ND	ND	ND

ND = ei määritetty, sillä elin/kudos ei saatavilla OLINDA/EXM v1.0:ssa.

¹ laskelmat tehty IDAC-Dose 2.1 v1.01 -ohjelmistolla.

² laskelmat tehty OLINDA/EXM v1.0 -ohjelmistolla.

³ sukupuolikohtaiset annokset saatu ICRP-julkaisun 60 perusteella.

⁴ sukupuolikohtainen keskimääräinen annos saatu ICRP-julkaisun 103 perusteella.

12. RADIOFARMASEUTTISTEN VALMISTEIDEN VALMISTUSOHJEET

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

Lutetium (¹⁷⁷Lu) lähettää beeta (β⁻)- / 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 aseptisissa 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, tai hyväksyttyä automaattista applikaattorijärjestelmää.

Jos injektiopullo ei ole ehjä, kantaliuosta radioaktiivista lääkettä varten ei saa käyttää.

Lutetium(¹⁷⁷Lu)kloridia sisältävään injektiopulloon on lisättävä kompleksoiva aine ja muut reagenssit.

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

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

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

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- 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(T) VALMISTAJA(T)

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

Eckert & Ziegler Radiopharma GmbH
Gieselweg 1
38110 Braunschweig
Saksa

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 määritetty 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

LYIJYSÄILIÖ JA METALLISÄILIÖ

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Theralugand 40 GBq/ml, kantaliuos radioaktiivista lääkettä varten
lutetium(¹⁷⁷Lu)kloridi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 ml liuosta sisältää 40 GBq lutetium(¹⁷⁷Lu)kloridia aktiivisuuden viiteaikana.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Laimennettu kloorivetyhappo (0,04 mol/l)

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kantaliuos radioaktiivista lääkettä varten

1 injeksiopullo

Aktiivisuus: {Y} GBq/injektiopullo

Tilavuus: {Z} ml

Aktiivisuuden viiteaika: {PP.KK.VVVV (XX Keski-Euroopan aikaa / XX Keski-Euroopan
kesäaika)}

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

In vitro -radioleimaukseen.

Ei tarkoitettu annettavaksi potilaille sellaisenaan.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

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, XX Keski-Euroopan aikaa / XX Keski-Euroopan kesäaikaa}

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa tarpeettoman säteilyaltistuksen välttämiseksi.

Kantaliuosta (radioaktiivista lääkettä varten) on säilytettävä radioaktiivisia aineita koskevien kansallisten määräysten mukaisesti.

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

Käyttämätön kantaliuos radioaktiivista lääkettä varten tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

3 ml:n injektiopullo: EU/1/24/1852/001
10 ml:n injektiopullo: EU/1/24/1852/002

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.

**PIENESSÄ ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LYIJYSÄILIÖN AKRYYLISISUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Theralugand 40 GBq/mL kantaliuos radioaktiivista lääkettä varten
lutetium(¹⁷⁷Lu)kloridi

2. ANTOTAPA

In vitro -radioleimaukseen.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ei tarkoitettu annettavaksi potilaille sellaisenaan.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP {PP.KK.VVVV (XX Keski-Euroopan aikaa / XX Keski-Euroopan kesäaikaa)}

4. ERÄNUMERO

Erä

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

Määrä: {Z} ml
Aktiivisuus: {Y} GBq/injektiopullo
Aktiivisuuden viiteaika: {PP.KK.VVVV (XX Keski-Euroopan aikaa / XX Keski-Euroopan kesäaikaa)}

6. MUUTA



Eckert & Ziegler

Eckert & Ziegler Radiopharma GmbH
Gieselweg 1
38110 Braunschweig
Saksa

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

INJEKTIOPULLO (3 ml, 10 ml)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Theralugand 40 GBq/ml kantaliuos radioaktiivista lääkettä varten
lutetium(¹⁷⁷Lu)kloridi

2. ANTOTAPA

In vitro -radioleimaukseen.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP: {PP.KK.VVVV (XX Keski-Euroopan aikaa / XX Keski-Euroopan kesäaikaa)}

4. ERÄNUMERO

Erä

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

Määrä: {Z} ml

Aktiivisuus: {Y} GBq/injektiopullo

Aktiivisuuden viiteaika: {PP.KK.VVVV (XX Keski-Euroopan aikaa / XX Keski-Euroopan kesäaikaa)}

6. MUUTA



Eckert & Ziegler Radiopharma GmbH
Gieselweg 1
38110 Braunschweig
Saksa

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Theralugand 40 GBq/ml, kantaliuos radioaktiivista lääkettä varten lutetium(¹⁷⁷Lu)kloridi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin sinulle annetaan tätä Theralugand-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 Theralugand on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin Theralugand-valmistetta käytetään
3. Miten Theralugand-valmisteella radioleimattua lääkettä käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Theralugand-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Theralugand on ja mihin sitä käytetään

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

Theralugandia ei ole tarkoitettu käytettäväksi sellaisenaan, vaan se on sekoitettava 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(¹⁷⁷Lu)kloridin, kanssa tietyn tavoitteen saavuttamiseksi. Ne voivat olla aineita, jotka on kehitetty tunnistamaan tietyn tyyppinen solu kehossa. Kun tällaista lutetiumilla (¹⁷⁷Lu) 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.

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

Lue lisätietoja ¹⁷⁷Lu-radioleimatun lääkkeen pakkausselosteesta.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin Theralugand-valmistetta käytetään

Älä käytä Theralugand-valmistetta

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

Lue lisätietoja ¹⁷⁷Lu-radioleimatun lääkkeen pakkausselosteesta.

Varoitukset ja varotoimet

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

Noudata erityistä varovaisuutta ¹⁷⁷Lu-radioleimattujen lääkkeiden kanssa seuraavissa tapauksissa:

- 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 pysäyttämisessä.
- 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 (¹⁷⁷Lu) 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(¹⁷⁷Lu)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 munuaistesä toiminnan mittaamiseksi.

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

Lutetium(¹⁷⁷Lu)-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 ¹⁷⁷Lu-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 ¹⁷⁷Lu-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 ¹⁷⁷Lu-radioleimatun lääkkeen pakkausselosteesta.

Lapset ja nuoret

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

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

Muut lääkevalmisteet ja Theralugand-valmisteella radioleimatut lääkkeet

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

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

Raskaus ja imetys

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

Jos olet epävarma, sinun on ehdottomasti kysyttävä neuvoa hoitotoimenpiteestä vastaavalta isotooppilääketieteen erikoislääkäriltä.

Jos olet raskaana

Jos olet raskaana, sinulle ei saa antaa ¹⁷⁷Lu-radioleimattuja lääkkeitä.

Jos imetät

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

Ajaminen ja koneiden käyttö

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

3. Miten Theralugand-valmisteella radioleimattua lääkettä käytetään

Radioaktiivisten lääkkeiden käyttöä, käsittelyä ja hävittämistä säädellään tiukoilla laeilla. ¹⁷⁷Lu-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 ¹⁷⁷Lu-radioleimattua lääkettä sinun tapauksessasi on käytettävä. Hoidossa käytetään pienintä mahdollista määrää, jolla saadaan asianmukainen tulos. Tähän vaikuttavat annettava ¹⁷⁷Lu-radioleimattu lääke ja sen käyttötarkoitus.

Theralugand-valmisteella radioleimatun lääkkeen antaminen ja toimenpiteen toteuttaminen

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

Toimenpiteen kesto

Isotooppilääketieteen erikoislääkäri kertoo sinulle, kuinka kauan toimenpide tavallisesti kestää.

Theralugand-valmisteella radioleimatun lääkkeen antamista seuranneen toimenpiteen jälkeen

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

Jos sinulle annetaan enemmän Theralugand-valmisteella radioleimattua lääkettä kuin pitäisi
Koska ¹⁷⁷Lu-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 ¹⁷⁷Lu-radioleimatun lääkkeen käytöstä, käänny toimenpiteestä vastaavan isotooppilääketieteen erikoislääkärin puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, ¹⁷⁷Lu-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 valkosoluihin kuuluvien lymfosyyttien määrä (lymfopenia)
- Alentunut verihiutaleiden määrä (trombosytopenia)

Yleiset (saattavat esiintyä enintään yhdellä henkilöllä kymmenestä):

- Syöpätyyppi, jossa luuydin ei muodosta riittävästi terveitä verisoluja tai verihiutaleita (myelodysplastinen oireyhtymä)
- Valkosoluihin kuuluvien neutrofiilien pientynyt 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 lutetumilla (¹⁷⁷Lu) 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}Lu) -pohjaista neuroendokriinikasvainten (kasvaimet, 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}Lu] -hoitoa eturauhassyöpään; väliaikaista)

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

Katso tarkempia tietoja ^{177}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. Theralugand-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 Theralugand-valmistetta pakkauksen EXP-kohtaan merkityn viimeisen käyttöpäivämäärän ja kellonajan jälkeen. Theralugand on säilytettävä säteilyltä suojaavassa alkuperäispakkauksessa.

Tämä lääke ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Theralugand sisältää

- Vaikuttava aine on lutetium(^{177}Lu)kloridi.
Yksi millilitra steriiliä liuosta sisältää 40 GBq lutetium(^{177}Lu)kloridia aktiivisuuden viiteaikana (ART) (joka vastaa enintään 10:tä mikrogrammaa lutetiumia (^{177}Lu) lutetium(^{177}Lu)kloridina). (GBq: Gigabecquerel on yksikkö, jolla radioaktiivisuutta mitataan.)
- Muu aine on laimennettu kloorivetyhappo.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Theralugand on kantaliuos radioaktiivista lääkettä varten. Se on kirkasta ja väritöntä liuosta, joka on värittömässä tyyppin I lasisessa 3 ml:n tai 10 millilitran V:n muotoisessa tasapohjaisessa injektiopullossa, jossa on alumiinisuojaokorkilla suljettu bromobutylikumitulppa. Jokainen pakkaus sisältää yhden injektiopullon lyijysäiliössä, jossa on suojaava akryylisisus ja joka on pakattu metallisäiliöön ja ulkopakkaukseen.

Yhdessä injektiopullossa on 0,1-5 ml liuosta (joka vastaa 4-200 GBq:ä aktiivisuuden viiteaikana).

Määrään vaikuttaa Theralugand-valmisteen kanssa sekoitettavan lääkkeen määrä, jonka isotooppilääketieteen erikoislääkäri tarvitsee lääkkeen antamiseen.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

Eckert & Ziegler Radiopharma GmbH
Gieselweg 1
38110 Braunschweig
Saksa

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:

Theralugand-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.