

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Theralugand 40 GBq/ml forefni fyrir geislavirkt lyf, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

1 ml af lausn inniheldur 40 GBq lútesín (^{177}Lu) klóríð á viðmiðunartíma (activity reference time (ART)), sem samsvarar að hámarki 10 míkrogrömmum af lútesíni (^{177}Lu) (sem klóríð).

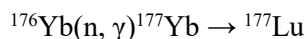
Viðmiðunartíminn er stilltur á ráðgerða geislamerkingardaginn, sem viðskiptavinurinn hefur tilgreint, og getur verið allt að 10 dögum frá framleiðsludeginum.

Hvert 3 ml hettuglas inniheldur virkni á bilinu 4 til 120 GBq á viðmiðunartíma. Magnið er 0,1 til 3 ml.

Hvert 10 ml hettuglas inniheldur virkni á bilinu 12 til 200 GBq á viðmiðunartíma. Magnið er 0,3 til 5 ml.

Sértæk virkni forefnisins fyrir geislavirkt lyf, lausn á viðmiðunartíma er meiri en 3.000 GBq/mg.

Burðarefnislausu geislanúklíðið lútesín (^{177}Lu) er myndað með nifteindageislun á mjög auðguðu ($\geq 99\%$) ytterbín (^{176}Yb) sem leiðir til eftirfarandi kjarnahvarfs:



Lútesín (^{177}Lu) er síðan aðskilið frá geislaða markefninu með efnafræðilegum hætti í litskiljunarferli.

Lútesín (^{177}Lu) er með helmingunartímann 6,647 daga. Það hrörnar með beta geislun í stöðugt hafnín (^{177}Hf). Auk miðlunguorku beta (β^-) agna gefur það einnig frá sér myndgeranlegar lágorku gamma ljóseindir. Helsta geislun af lútesíni (^{177}Lu) er sýnd í töflu 1.

Tafla 1: Lútesín (^{177}Lu) upplýsingar um helstu geislun

Geislun	Orka (keV)*	Hlutmergð (%)
Beta (β^-)	47,23	11,66
Beta (β^-)	111,20	8,89
Beta (β^-)	148,84	79,44
Gamma	112,95	6,23
Gamma	208,37	10,41

* meðalorkugildi eru skráð fyrir betaagnir

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Forefni fyrir geislavirkt lyf, lausn.

Tær litlaus lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Theralugand er forefni fyrir geislavirkt lyf og er ekki ætlað til beinnar notkunar hjá sjúklingum. Lyfið skal aðeins nota til geislamerkingar burðarsameinda sem hafa verið þróaðar sérstaklega og heimilt er að geislamerkja með lútesín (^{177}Lu) klóríði.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Theralugand skal aðeins notað af sérfræðingum sem hafa reynslu af geislamerkingu *in vitro*.

Skammtar

Magn Theralugand sem þarf til geislamerkingar og magn þess lyfs sem geislamerkja á með lútesíni (^{177}Lu) og gefið er í framhaldi af því mun ráðast af lyfinu sem geislamerkja á og fyrirhugaðri notkun þess. Sjá samantekt á eiginleikum lyfs/fylgiseðli lyfsins sem á að geislamerkja.

Börn

Nánari upplýsingar um notkun lútesín (^{177}Lu)-merktra lyfja handa börnum eru í samantekt á eiginleikum lyfs/fylgiseðli lyfsins sem á að geislamerkja.

Lyfjagjöf

Theralugand er ætlað til geislamerkingar *in vitro* á lyfjum sem gefin eru í framhaldi af því á viðeigandi hátt.

Ekki má gefa Theralugand beint til sjúklinga.

Sjá leiðbeiningar í kafla 12 um blöndun forefnisins fyrir geislavirkt lyf, lausn fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efnum eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

Staðfest meðganga eða grunur um þungun eða þegar þungun hefur ekki verið útilokuð (sjá kafla 4.6).

Upplýsingar um frábendingar lútesín (^{177}Lu)-merktra lyfja sem undirbúin eru með geislamerkingu með Theralugand eru í samantekt á eiginleikum/fylgiseðli viðkomandi lyfs sem á að geislamerkja.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Réttlætning lyfjagjafar byggð á einstaklingsbundnu mati áhættu/ávinnings

Útsetning fyrir geislavirkni verður að vera réttlæt看anleg með væntanlegum ávinningi fyrir hvern sjúkling. Í öllum tilvikum skal gefa eins lítinn skammt og mögulegt er til þess að ná tilætluðum meðferðaráhrifum.

Ekki á að gefa sjúklingi Theralugand beint heldur skal nota það til að geislamerkja burðarsameindir eins og einstofna mótefni, peptíð, vítamín eða önnur hvarfefni.

Skert nýrnastarfsemi og blóðsjúkdómar

Nauðsynlegt er að fram fari ítarlegt mat á hlutfalli ávinnings-áhættu hjá sjúklingum þar sem aukin geislun er möguleg. Mælt er með því að framkvæma sjálfstætt mat á geislaskammtastærðum fyrir ákveðin líffæri sem eru ef til vill ekki marklíffæri meðferðarinnar.

Mergrangvaxtarheilkenni og brátt kyrningahvítblæði

Mergrangvaxtarheilkenni (myelodysplastic syndrome, MDS) og brátt kyrningahvítblæði (acute myeloid leukaemia, AML) hafa komið fram eftir peptíðviðtaka-geislanúklíðmeðferð (PRRT-merðferð) með lútesíni (^{177}Lu) við taugainnkirtlaæxlum (sjá kafla 4.8). Þetta skal hafa í huga þegar íhuga á ávinning/áhættu, einkum hjá sjúklingum með hugsanlega áhættuþætti eins og fyrri útsetning fyrir krabbameinslyfjum (eins og alkýlandi lyf).

Mergbæling

Blóðleysi, blóðflagnafæð, hvítfrumnafæð, eitilfrumnafæð og sjaldnar daufkyrningafæð kunna að koma fram við geislabindilsmeðferð með lútesíni (^{177}Lu). Flest tilvik eru væg og skammvinn, en í sumum tilvikum þurftu sjúklingar að fá blóð- og blóðflögugjöf. Hjá sumum sjúklingum geta fleiri en ein frumulína orðið fyrir áhrifum og lýst hefur verið blóðfrumnafæð sem krafðist þess að meðferð væri hætt. Blóðfrumnatalning skal gerð í upphafi og hafa skal reglulegt eftirlit með henni meðan á meðferð stendur, í samræmi við klínískar leiðbeiningar.

Geislun á nýrum

Geislamerktar sómatóstatín hliðstæður skiljast út um nýrun. Tilkynnt hefur verið um geislatengda nýrnasjúkdóma í kjölfar peptíðviðtaka-geislanúklíðmeðferðar við taugainnkirtlaæxlum, þar sem notast var við aðrar geislasamsætur. Meta skal nýrnastarfsemi, þ.m.t. gaukulsíunarhraða (GFR) í upphafi og meðan á meðferð stendur, og íhuga skal aðferðir til að vernda nýrun, í samræmi við klínískar leiðbeiningar með geislavirka lyfinu.

Eiturverkanir á lifur

Tilkynnt hefur verið um tilfelli eiturverkana á lifur eftir markaðssetningu og í heimildum hjá sjúklingum með meinvörp í lifur sem fá peptíðviðtaka-geislanúklíðmeðferð með lútesíni (^{177}Lu) við taugainnkirtlaæxlum. Fylgjast skal reglulega með lifrarástandi meðan á meðferð stendur. Nauðsynlegt getur reynst að minnka skammta hjá þessum sjúklingum.

Hormónalosunarheilkenni

Tilkynnt hefur verið um serótónínheilkenni (carcinoid crisis) og önnur heilkenni tengd losun hormóna úr virkum taugainnkirtlaæxlum eftir peptíðviðtaka-geislanúklíðmeðferð með lútesíni (^{177}Lu), sem kunna að tengjast geislun æxlisfrumna. Tilkynnt hefur verið um einkenni á borð við roðapöt og niðurgang samhliða lágþrýstingi. Íhuga skal í sumum tilfellum að hafa eftirlit með sjúklingum á sjúkrahúsi yfir nótt (t.d. sjúklingum sem ná illa að stjórna einkennum með lyfjum). Ef hormónatruflanir koma fram má meðhöndla slíkt á eftirfarandi hátt: stórir skammtar af sómatóstatín-hliðstæðum í bláæð, vökvagjöf í bláæð, barksterar og leiðrétting truflana á saltbúskap hjá sjúklingum með niðurgang og/eða uppköst.

Æxlissundrunarheilkenni

Æxlissundrunarheilkenni hafa verið skjalfest í kjölfar lútesín (^{177}Lu) geislabindilsmeðferðar. Sjúklingar með sjúkdómssögu um nýrnastarfsbilun og mikið æxlisálag geta verið í aukinni hættu og þá þarf að meðhöndla varlegar. Nýrnastarfsemi sem og jafnvægi blóðsalta ætti að meta í upphafi og meðan á meðferð stendur.

Utanæðaleki

Tilkynnt hefur verið um utanæðaleka lútesín (^{177}Lu) merktra geislabindla eftir markaðssetningu. Ef fram kemur utanæðaleki, skal stöðva innrennsli lútesín (^{177}Lu) merkta lyfsins tafarlaust og láta geislunarlækninn og geislalyfjafræðing strax vita. Meðferð skal vera í samræmi við reglur á hverjum stað.

Geislavarnir

Námundun á fjarlægð frá upptökum (Point-source approximation) sýnir að meðalskammtastærð 20 klukkustundum eftir gjöf á 7,4 GBq skammti af lútesín (^{177}Lu)-merktum lyfjum (geislunarleifar 1,5 GBq) sem einstaklingur í 1 metra fjarlægð frá líkamsmiðju sjúklings með kviðarradíus upp á 15 cm verður fyrir er 3,5 $\mu\text{Sv/klst}$. Ef fjarlægðin að sjúklingnum er tvöfölduð í 2 metra að þá dregur það fjórfalt úr skammtastærðinni í 0,9 $\mu\text{Sv/klst}$. Sami skammtur í sjúklingi með kviðarradíus upp á 25 cm leiðir til skammtastærðar í 1 metra fjarlægð upp á 2,6 $\mu\text{Sv/klst}$. Almenn viðurkennd mörk fyrir útskrift sjúklingsins, sem var meðhöndlaður, af sjúkrahúsinu eru 20 $\mu\text{Sv/klst}$. Í flestum löndum eru útsetningarmörkin fyrir starfsfólk sjúkrahússins þau sömu og fyrir almenning, 1 mSv/á ári. Ef 3,5 $\mu\text{Sv/klst}$ skammtastærðin er notuð sem meðaltal þá gerir hún starfsfólki sjúkrahússins kleift að vinna u.þ.b. 300 klukkustundir á ári í mikilli návist við sjúklinga sem hafa fengið meðferð með lútesín (^{177}Lu)-merktum lyfjum án þess að klæðast geislahlífðarfatnaði. Auðvitað er gert ráð fyrir því að geislunarstarfsfólkið klæðist stöðluðum geislahlífðarfatnaði. Upplýsa ætti aðra einstaklinga í návist meðhöndlaða sjúklingsins um möguleikana á að draga úr geislaútsetningu frá sjúklingnum.

Sérstakar aðvaranir

Upplýsingar um sérstök varnaðarorð og sérstakar varúðarreglur við notkun lútesín (^{177}Lu)-merktra lyfja eru einnig í samantekt á eiginleikum lyfs/fylgiseðli lyfsins sem á að geislamerkja.

Frekari upplýsingar um varúðarráðstafanir fyrir ættingja, umönnunaraðila og starfsfólk sjúkrahússins eru að finna í kafla 6.6.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum lútesín (^{177}Lu) klóríðs við önnur lyf.

Upplýsingar um milliverkanir í tengslum við notkun lútesín (^{177}Lu)-merktra lyfja eru í samantekt á eiginleikum lyfs/fylgiseðli lyfsins sem á að geislamerkja.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Konur á barneignaraldri

Ef nota skal geislavirk lyf fyrir konu á barneignaraldri er mikilvægt að kanna hvort hún sé þunguð. Gera skal ráð fyrir því að allar konur sem ekki fá blæðingar eftir tíðahring séu barnshafandi þar til annað sannast. Ef hún er hugsanlega þunguð (ef hún hefur ekki fengið blæðingar eða hefur mjög óreglulegar blæðingar, o.s.frv.) skal bjóða henni upp á aðra meðferð en jónandi geislun (ef önnur meðferð er til). Áður en lútesín (^{177}Lu)-merkt lyf eru notuð skal útiloka þungun með viðeigandi/viðurkenndu prófi.

Meðganga

Ekki skal nota lútesín (^{177}Lu)-merkt lyf ef þungun hefur verið staðfest eða grunur leikur á um þungun eða þegar þungun hefur ekki verið útilokuð vegna hættu á jónandi geislun á fóstur (sjá kafla 4.3).

Brjóstagjöf

Áður en móður með barn á brjósti eru gefin geislavirk lyf, skal íhuga hvort seinka skuli notkun geislavirkra lyfja þar til móðirin hefur hætt brjóstagjöf og hvaða geislavirkt lyf henti best í viðeigandi tilviki með tilliti til seytingar geislavirkinnar í brjóstamjólk. Ef notkun lyfsins er talin nauðsynleg, skal ráðleggja móðurinni að hætta brjóstagjöf og brjóstamjólkinni fargað.

Frjósemi

Áhrif lútesín (^{177}Lu) klóríðs á frjósemi karl- og kvendýra hafa ekki verið rannsökuð hjá dýrum. Hægt var að sýna fram á væga útsetningu fyrir kynfæri karla og kvenna. Ekki er hægt að útiloka að lútesín (^{177}Lu)-merkt lyf hafi eitúráhrif á æxlun, þar með taldar sæðisfrumuskemmdir í eistum karlanna eða erfðaskemmdir í eistum karlanna eða eggjastokkum kvenna.

Nánari upplýsingar um frjósemi ásamt notkun lútesín (^{177}Lu)-merktra lyfja hjá konum á barneignaraldri, á meðgöngu og við brjóstagið verða tilgreindar í samantekt á eiginleikum lyfs/fylgiseðli fyrir lyfið sem á að geislamerkja.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla eftir meðferð með lútesín (^{177}Lu)-merktum lyfjum eru tilgreind í samantekt á eiginleikum lyfs/fylgiseðli lyfsins sem á að geislamerkja.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt öryggisupplýsinga

Aukaverkanir eftir gjöf lútesíns (^{177}Lu)-merkts lyfs, sem útbúið hefur verið með geislamerkingu með Theralugand, eru háðar því lyfi sem notað er. Upplýsingar um það er að finna í samantekt á eiginleikum lyfs/fylgiseðli lyfsins sem á að geislamerkja.

Útsetning fyrir jónandi geislum tengist krabbameinsmyndun og hugsanlegri þróun á erfðagöllum. Geislaskammturinn af völdum læknisfræðilegrar útsetningar getur leitt til aukinnar tíðni krabbameins og stökkbreytinga. Í öllum tilvikum er nauðsynlegt að tryggja að áhættan af geisluninni sé minni en af sjúkdómnum sjálfum.

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkunum er skipt í tíðniflokka með MedDRA flokkun: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Tafla 2: Listi yfir aukaverkanir

MedDRA Flokkun eftir liffærum	Tíðni			
	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Æxli, góðkynja, illkynja og ótilgreind (einnig blöðrur og separ)		Frumufæð sem svarar ekki meðferð með fjöllínurangvexti (mergrangvaxtar heilkenni) (sjá kafla 4.4)	Brátt kyrningahvítblæði (sjá kafla 4.4)	
Blóð og eitlar	Blóðleysi Blóðflagnafæð Hvítfrumnafæð Eitilfrumufæð	Daufkyrningafæð		Blóðfrumnafæð
Innkirtlar				Serátónínheilkenni (carcinoid crisis)
Efnaskipti og næring				Æxlissundrunarheilkenni
Meltingarfæri	Ógleði Uppköst			Munnþurrkur
Húð og undirhúð	Hármissir			

Lýsing á völdum aukaverkunum

Munnþurrkur

Tilkynnt hefur verið um skammvinnan munnþurrk hjá sjúklingum með blöðruhálskirtilskrabbamein með meinvörpum sem svarar ekki andhormónameðferð, sem fá PSMA-miðaða lútesín (^{177}Lu)-merkt lyf.

Hármissir

Hármissir, sem lýst hefur verið sem vægum og tímabundnum, hefur komið fram hjá sjúklingum sem fá peptíðviðtaka-geislanúklíðmeðferð með lútesíni (^{177}Lu) við taugainnkirtlaæxlum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu á milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengjast lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtn

Tilvist óbundins lútesín (^{177}Lu) klóríðs í líkamanum eftir gjöf fyrir slysi á Theralugand hefur í för með sér auknar eiturverkanir á beinmerg og skemmdir á blóðmyndandi stofnfrumum. Þess vegna verður, ef Theralugand er gefið fyrir slysi, að minnka eituráhrif á sjúklinginn vegna geislunar tafarlaust með því að gefa honum (þ.e. innan 1 klst.) tilbúin lyf sem innihalda klóbindiefni eins og Ca-DTPA eða Ca-EDTA til að auka úthreinsun geislavirka efnisins úr líkamanum.

Eftirfarandi tilbúin lyf verða að vera til taks á heilbrigðisstofnunum sem nota Theralugand til að geisla merkja burðarsameindir í lækningaskyni:

- Ca-DTPA (trínatríum kalsíum díetýlentríaminpentaasetat) eða
- Ca-EDTA (kalsíum dínatríum etýlendíamíntetraasetat)

Þessi klóbindiefni auka útskilnað geislunar lútesíns (^{177}Lu) með skiptum á kalsíum jóninni í sambandinu og lútesín (^{177}Lu) jóninni. Vegna getu klóbindiefnanna (DTPA, EDTA) til að mynda vatnsleysanleg sambönd hreinsast samböndin með bundnu lútesíni (^{177}Lu) hratt út um nýru.

Gefa skal eitt gramm af klóbindiefnunum hægt í bláæð á 3-4 mínútum eða með innrennsli (1 g í 100-250 ml af glúkósa eða natríumklóríð 9 mg/ml (0,9 %) stungulyf, lausn).

Virkni klóbindingarinnar er mest strax eða innan klukkustundar frá útsetningu þegar geislavirka efnið er í eða við vefjavökva og blóðvökva. En lengri tími en 1 klst. frá útsetningu útilokar þó ekki að gjöf klóbindiefnis skili árangri en virkni þess verður minni. Ekki skal láta gjöf í bláæð standa lengur yfir en í 2 klukkustundir.

Í öllum tilvikum verður að fylgjast með blóðhag sjúklingsins og grípa tafarlaust til viðeigandi aðgerða ef merki eru um eituhrif geislunar.

Draga má úr eituráhrifum óbundins lútesíns (^{177}Lu) sem losnar *in-vivo* frá geislamerktum sameindum í líkamanum á meðan meðferð stendur með því að gefa klóbindiefni eftir á.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Geislavirk lyf til lækninga, önnur geislavirk lyf til lækninga, ATC-flokkur: V10X

Lyfhrif lútesíns (^{177}Lu)-merktra lyfja, sem framleidd eru með geislamerkingu með lútesín (^{177}Lu) klóríði, fyrir gjöf, eru háð eðli þeirra lyfja sem á að geislamerkja. Sjá samantekt á eiginleikum lyfs/fylgiseðli lyfsins sem á að geislamerkja.

Lútesín (^{177}Lu) gefur frá sér beta (β^-) agnir með hóflegri hámarksorku (0,498 MeV) með um 2 mm vefjaiferð að hámarki. Lútesín (^{177}Lu) gefur einnig frá sér orkulága gamma-geisla sem gera kleift að gera rannsóknir á sundurritun, lífdreifingu og skammtamælingum hjá sama lútesín (^{177}Lu)-merkta lyfinu.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á Theralugand hjá öllum undirhópum barna á þeim forsendum að ekki sé marktækur klínískur ávinningur af notkun þessa lyfs umfram aðra meðferð sem völ er á fyrir börn. Þessi undantekning á ekki við um notkun lyfsins til meðferðar í tengslum við burðarsameind (sjá upplýsingar um notkun handa börnum í kafla 4.2).

5.2 Lyfjahvörf

Lyfjahvörf lútesíns (^{177}Lu)-merktra lyfja, sem framleidd eru með geislamerkingu með lútesín (^{177}Lu) klóríði, fyrir gjöf, eru háð eðli þeirra lyfja sem á að geislamerkja.

Dreifing eftir inndælingu í bláæð á lútesín (^{177}Lu) klóríði fyrir slysi

Hratt frásög kom í ljós við gjöf á 30 MBq af lútesín (^{177}Lu) klóríði í bláæð hjá rottum, þar sem hámarksþéttni lútesíns (^{177}Lu) í blóðvökva náðist innan 12 mínútna eftir inndælingu. Í heildina mældist mesta upptaka lútesíns (^{177}Lu) í milta, lifur og beinum. Einkum átti uppsöfnun lútesíns (^{177}Lu) sér stað í milta og lifur, einni klukkustund eftir inndælingu, og náði hæstu gildum í þessum líffærum á degi 2 hjá karlrottum og degi 7 hjá kvenrottum. Áberandi uppsöfnun í beinum átti sér stað 12 klukkustundum eftir inndælingu og enn frekari óstöðug aukning átti sér stað fram að degi 35, en geislavirk hrönnun

vann augljóslega að hluta á móti henni. Dreifing lútesíns (^{177}Lu) til æxlunarfæra var frekar lítil á öllum greindum tímapunktum eftir inndælingu.

Útskilnaður lútesíns (^{177}Lu) átti sér einkum stað með þvagi en nokkur útskilnaður kom fram með hægðum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Eiturhrif lútesíns (^{177}Lu)-merktra lyfja, sem framleidd eru með geislamerkingu með lútesín (^{177}Lu) klóríði, fyrir gjöf, eru háð eðli þeirra lyfja sem á að geislamerkja.

Eituráhrif ógeislavirks lútesínklóríðs hafa verið rannsökuð hjá mismunandi spendýrum með gjöf eftir mismunandi leiðum. Við gjöf í kviðarhol var LD_{50} um það bil 315 mg/kg. hjá músunum. Í köttum komu engin lyfjafræðileg áhrif fram á öndun og hjartastarfsemi upp að uppsöfnuðum skammti í bláæð upp á 10 mg/kg. Hár skammtur upp á 10 GBq af lútesín (^{177}Lu)-klóríði inniheldur 2,4 µg lútesíni, sem samsvarar 0,034 µg/kg skammti hjá mönnum. Skammturinn er um 7-falt minni en LD_{50} gjöfin í kviðarhol á músunum og yfir 5-falt minni en NOEL greind í köttum. Því er hægt að útiloka eiturhrif málmjóna í Theralugand-merktum lyfjum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Þynnt saltsýra

6.2 Ósamrýmanleiki

Geislamerking lyfja, svo sem einstofna mótefna, peptíða, vítamína eða annarra hvarfefna með lútesín (^{177}Lu) klóríði er mjög viðkvæm fyrir óhreinindum úr málmsnefilefnum.

Það er mikilvægt að öll glervara, sprautunálar, o.s.frv. sem notaðar eru til að framleiða lútesín (^{177}Lu) merkt lyfið séu vandlega hreinsaðar til að tryggja að áhöldin séu laus við óhreinindi úr málmsnefilefnum. Aðeins skal nota sprautunálar (t.d. málmlausar) með vottað viðnám gegn þynntri sýru til að lágmarka magn málmsnefilefna.

Ekki má blanda þessu forefni fyrir geislavirkt lyf, lausn saman við önnur lyf en þau sem á að geislamerkja, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

Allt að 10 dagar frá framleiðsludagsetningu.

Geymsluskilyrði eftir að pakking lyfsins hefur verið rofin

Frá örverufræðilegu sjónarmiði ætti að nota forefnið fyrir geislavirkt lyf, lausn strax nema aðferðin við að draga úr hettuglasinu eða setja í hettuglasið fyrirbyggi hættu á örverumengun.

Ef lyfið er ekki notað strax er geymslutími við notkun og skilyrði fyrir notkun á ábyrgð notandans.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ónauðsynlegri geislun.

Geyma skal forefni fyrir geislavirkt lyf, lausn í samræmi við reglur hvers lands um geymslu geislavirkra efna.

Ekki þarf að geyma forefnið fyrir geislavirkt lyf, lausn við sérstök hitaskilyrði.

6.5 Gerð íláts og innihald

Litlaust 3 ml hettuglas úr gleri af gerð I með V-laga botni eða litlaust 10 ml hettuglas úr gleri af gerð I með flötum botni, lokað með brómóbútýl gúmmítappa og álinnsiglishring.

Hettuglösín eru sett í blýílát með akrýlínleggi til verndar og pakkað í málmdós og ytri öskju.

Pakkningastærð: 1 hettuglas

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Theralugand er ekki ætlað til beinnar notkunar hjá sjúklingum.

Almenn varnaðarorð

Aðeins þeir sem hafa til þess leyfi í tilgreindu klínísku umhverfi mega taka við, nota og gefa geislavirk lyf. Móttaka þeirra, geymsla, notkun, flutningur og förgun eru háð reglum og/eða viðeigandi heimildum þar til bærra yfirvalda.

Blöndun geislavirkra lyfja skal fara fram í samræmi við öryggisstaðla geislavarna og gæðakröfur lyfja. Viðhafið viðeigandi smitgát.

Leiðbeiningar um blöndun forefnisins fyrir geislavirkt lyf, lausn, sem er ákvörðuð sérstaklega (extemporary preparation), fyrir gjöf þess eru í kafla 12.

Ef ílátið er ekki heilt þegar verið er að blanda forefnið fyrir geislavirkt lyf, lausn skal ekki nota það.

Lyfjagjöf skal haga þannig að dregið sé úr mengunarhættu lyfsins og geislunarhættu meðhöndlunaraðila forefnisins fyrir geislavirkt lyf, lausn. Nota skal fullnægjandi geislavarnir.

Stærð yfirborðsgeislaskammta og uppsafnaður skammtur ræðst af mörgum þáttum. Mikilvægt er að framkvæma mælingar á staðnum og á meðan vinnu stendur til að fá nákvæma og leiðbeinandi greiningu á heildarmagni þeirra geislunarskammta sem starfsmenn verða fyrir. Heilbrigðisstarfsmönnum er bent á að takmarka tímann sem þeir eru í nánu sambandi við sjúklinga sem hafa fengið inndælingu með lútesín (^{177}Lu)-merktum geislavirkum lyfjum. Mælt er með notkun myndvöktunarkerfa til að fylgjast með sjúklingum. Þar sem helmingunartími lútesín (^{177}Lu) er langur er sérstaklega mælt með þessu til að komast hjá að lyfið berist fyrir slysi inn í líkamann (internal contamination). Af þessum sökum er nauðsynlegt að nota hágæða hlífðarhanska (latex/nítríl) við beina meðhöndlun geislavirkra lyfja (hettuglas/sprautu) og sjúklingsins. Engar ráðleggingar eru til staðar til að lágmarka geislaváhrif af völdum endurtekinnar útsetningar aðrar en að stranglega sé farið eftir þeim sem koma fram hér að ofan.

Gjöf geislavirkra lyfja skapar hættu fyrir aðra einstaklinga vegna útgeislunar eða mengunar frá þvagi, uppköstum, o.s.frv. Því skal fylgja reglum viðkomandi lands um geislavarnir.

Farga skal öllum leifum af forefni fyrir geislavirkt lyf, lausn og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

3 ml hettuglas: EU/1/24/1852/001

10 ml hettuglas: EU/1/24/1852/002

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 22. nóvember 2024

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

11. GEISLUNARMÆLINGAR

Magn geislaskammts sem ýmis líffæri fá eftir gjöf lútesín (^{177}Lu)-merktra geislavirkra lyfja í bláæð er háð viðkomandi sameind sem verið er að geislamerkja.

Upplýsingar um geislaskammtamælingar hvers lútesín (^{177}Lu)-merkts lyfs fyrir sig eftir gjöf geislamerkts lyfs er hægt að sjá í samantekt um eiginleika lyfs/fylgiseðli lyfsins sem á að geislamerkja.

Skammtatöflurnar hér fyrir neðan eru birtar til að meta hlut óbundins lútesíns (^{177}Lu) í geislaskammtinum eftir gjöf lútesín (^{177}Lu)-merkts lyfs eða eftir inndælingu Theralugand í bláæð fyrir slysni.

Áætlaðir skammtar eru framreiknaðir úr rannsókn á dreifingu í rottum. Stakur skammtur af 30 MBq Theralugand var notaður í rannsókninni. Tímamarkar fyrir mælingar eftir inndælingu voru 5 mín., 1 klst., 12 klst., 2 dagar, 7 dagar og 35 dagar. Frásög líffæra á geislaskömmum (mGy/MBq) sem fram kemur hér fyrir neðan fyrir fullorðin, 15 ára, 10 ára, 5 ára, 1 árs og nýfædd karlkyns og kvenkyns líkön af mönnum er afleitt úr gögnum um dreifingu í rottum með notkun á IDAC-Dose 2.1 v1.01 (fyrir fullorðna) og OLINDA/EXM v1.0 (fyrir börn og unglinga) hugbúnaði. Kynbundnir stuðlar fyrir virkan skammt (mSv/MBq) voru reiknaðir út samkvæmt ákvæðum ICRP 60 (International Commission on Radiological Protection). Kynbundinn meðaltalsstuðull fyrir virkan skammt lútesín (^{177}Lu) klóríðs hjá fullorðnum eftir inndælingu fyrir slysni, reiknaður út samkvæmt ákvæðum ICRP 103, er 0,19 mSv/MBq.

Sé um að ræða beina inndælingu lútesín (^{177}Lu) klóríðs fyrir slysni væri stærstu frásoguðu skammtana að finna í lifur, milta, beinum og nýrum, byggt á upplýsingum um rottur.

Tafla 3: Áætlað frásög líffæra á geislaskömmum og virkir skammtar eftir gjöf $^{177}\text{LuCl}_3$ í bláæð fyrir slysi hjá konum, byggt á upplýsingum sem safnað var hjá rottum (n = 18)

Frásogaður skammtur á hverja gefna virknieiningu (mGy/MBq)						
Líffæri	Fullorðin ¹ (60 kg)	15 ára ² (50 kg)	10 ára ² (30 kg)	5 ára ² (17 kg)	1 árs ² (10 kg)	Nýfædd ² (5 kg)
Fitu-/afgangsvefur	0,029	0,274	0,464	0,771	1,55	4,14
Nýrnaheittur	0,199	0,184	0,266	0,365	0,565	0,549
Beinmergur (rauður)	0,479	0,229	0,394	0,799	1,97	6,73
Beinflötur (beinþel)	0,264	EÁ	EÁ	EÁ	EÁ	EÁ
Heili	0,034	0,020	0,024	0,034	0,045	0,098
Ristilveggur	0,043	0,062	0,110	0,185	0,359	0,865
Hjartaveggur	0,064	0,043	0,066	0,102	0,187	0,408
Nýru	0,276	0,356	0,511	0,76	1,39	3,72
Lifur	2,28	2,93	4,6	6,95	13,8	33,2
Lungu	0,112	0,177	0,253	0,392	0,782	2,14
Vöðvi	0,036	0,029	0,051	0,131	0,255	0,386
Beinmyndunarfrumur	6,66 ²	6,53	10,7	18,1	43,6	142,0
Eggjastokkar	0,094	0,102	0,316	0,566	1,35	2,94
Bris	0,071	0,076	0,136	0,189	0,372	1,08
Munnvatnaskirtlar	0,068	EÁ	EÁ	EÁ	EÁ	EÁ
Húð	0,032	0,018	0,028	0,045	0,089	0,214
Smágirnisveggur	0,064	0,075	0,132	0,220	0,43	1,08
Milta	2,61	3,98	6,31	10,1	19,1	53,2
Magaveggur	0,115	0,058	0,091	0,152	0,3	0,851
Hóstarkirtill	0,048	0,026	0,03	0,039	0,061	0,132
Skjaldkirtill	0,118	0,166	0,257	0,579	1,110	1,560
Þvagblöðruveggur	0,047	0,02	0,034	0,055	0,109	0,256
Leg/leggháls	0,048	0,046	0,668	1,03	1,920	0,822
Virkur skammtur ICRP 60 ³ (mSv/MBq)	0,304	0,325	0,55	0,91	1,97	5,27
Virkur skammtur ICRP 103 ⁴ (mSv/MBq)	0,19	EÁ	EÁ	EÁ	EÁ	EÁ

EÁ = ekki ákvarðað þar sem líffæri/vefur er ekki í OLINDA/EXM v1.0.

¹ útreikningar gerðir í IDAC-Dose 2.1 v1.01 hugbúnaði.

² útreikningar gerðir í OLINDA/EXM v1.0 hugbúnaði.

³ kynbundnir skammtar, afleiddir samkvæmt ICRP útgáfu 60.

⁴ kynbundinn meðalskammtur, afleiddur samkvæmt ICRP útgáfu 103.

Tafla 4: Áætlað frásög líffæra á geislaskömmtum og virkir skammtar eftir gjöf $^{177}\text{LuCl}_3$ í bláæð fyrir slysi hjá körlum, byggt á upplýsingum sem safnað var hjá rottum (n = 18)

Frásogaður skammtur á hverja gefna virknieiningu (mGy/MBq)						
Líffæri	Fullorðinn ¹ (73 kg)	15 ára ² (50 kg)	10 ára ² (30 kg)	5 ára ² (17 kg)	1 árs ² (10 kg)	Nýfæddur ² (5 kg)
Fitu-/afgangsvetur	0,031	0,258	0,436	0,724	1,46	3,89
Nýrnaheittur	0,172	0,245	0,355	0,488	0,749	0,625
Beinmergur (rauður)	0,293	0,174	0,297	0,594	1,46	5,0
Beinflötur (beinþel)	0,167	EÁ	EÁ	EÁ	EÁ	EÁ
Heili	0,032	0,024	0,029	0,04	0,053	0,115
Ristilveggur	0,053	0,08	0,14	0,234	0,462	1,15
Hjartaveggur	0,056	0,068	0,105	0,166	0,301	0,605
Nýru	0,289	0,465	0,668	0,994	1,82	4,94
Lifur	1,06	1,77	2,77	4,19	8,33	20,0
Lungu	0,08	0,157	0,225	0,348	0,696	1,91
Vöðvi	0,034	0,045	0,087	0,26	0,515	0,725
Beinmyndunarfrumur	5,27 ²	6,89	11,3	19,1	45,9	149,0
Bris	0,061	0,088	0,171	0,228	0,483	1,58
Munnvatnskirtlar	0,08	EÁ	EÁ	EÁ	EÁ	EÁ
Húð	0,103	0,022	0,036	0,059	0,116	0,288
Smágirnisveggur	0,068	0,105	0,184	0,307	0,607	1,56
Milta	0,91	1,67	2,65	4,24	8,0	22,3
Magaveggur	0,113	0,081	0,124	0,212	0,427	1,3
Eistu	0,035	0,077	0,579	0,675	0,919	1,35
Hóstarkirtill	0,074	0,056	0,057	0,068	0,098	0,206
Skjaldkirtill	0,144	0,252	0,392	0,888	1,710	2,39
Þvagblöðruveggur	0,071	0,031	0,052	0,083	0,166	0,407
Virkur skammtur ICRP 60³ (mSv/MBq)	0,143	0,255	0,496	0,769	1,55	4,11
Virkur skammtur ICRP 103⁴ (mSv/MBq)	0,19	EÁ	EÁ	EÁ	EÁ	EÁ

EÁ = ekki ákvarðað þar sem líffæri/vefur er ekki í OLINDA/EXM v1.0.

¹ útreikningar gerðir í IDAC-Dose 2.1 v1.01 software.

² útreikningar gerðir í OLINDA/EXM v1.0 software.

³ kynbundnir skammtar, afleiddir samkvæmt ICRP útgáfu 60.

⁴ kynbundinn meðalskammtur, afleiddur samkvæmt ICRP útgáfu 103.

12. LEIÐBEININGAR UM BLÖNDUN GEISLAVIRKRA LYFJA

Kanna skal umbúðir og geislavirkni fyrir notkun. Virkni má mæla með því að nota jónateljara.

Lútesín (^{177}Lu) gefur frá sér beta(β^-)/gammaeisla. Mæling á virkni með jónateljara er mjög viðkvæm fyrir rúmfræðilegum þáttum og skal aðeins framkvæma við rúmfræðilegar aðstæður sem hafa fengið viðeigandi gildingu.

Virða skal hefðbundnar varúðarráðstafanir um dauðhreinsun og geislavirkni.

Draga á lyfið upp að viðhafðri smitgát. Aldrei skal opna hettuglösin áður en tappinn er sótthreinsaður. Forefnið fyrir geislavirkt lyf, lausn skal dregið upp í gegnum tappann með sótthreinsaðri einnota sprautu og nál með viðeigandi hlífum eða með viðurkenndu sjálfvirku notkunarkerfi.

Ekki skal nota forefnið fyrir geislavirkt lyf, lausn ef innihaldi hettuglassins hefur verið stefnt í hættu.

Bæta skal bindlinum og öðrum hvarfefnum í hettuglasið með lútesín (^{177}Lu) klóriði.

Óbundið lútesín (^{177}Lu) er tekið upp og safnast upp í beinum. Það getur mögulega leitt til beinsarkmeina. Ráðlagt er að bæta við klóbindiefni eins og DTPA fyrir gjöf lútesín (^{177}Lu)-merktra geislavirkra lyfja í bláæð til þess að mynda samband við óbundið lútesín (^{177}Lu), ef það er til staðar, en það leiðir til hraðari útskilnaðar þess um nýru.

Tryggja skal fullnægjandi gæðastjórnun á geislaefnafræðilegum hreinleika geislavirkra lyfja, sem tilbúin eru til notkunar, eftir geislamerkingu með Theralugand. Ákveða skal mörk fyrir geislaefnafræðileg óhreinindi sem taka mið af geislaeiturefnafræðilega möguleika lútesín (^{177}Lu). Þar af leiðandi skal lágmarka frjálst óbundið lútesín (^{177}Lu).

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Eckert & Ziegler Therapeutics GmbH
Gieselweg 1
38110 Braunschweig
Þýskaland

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

BLÝÍLÁT OG MÁLMDOÐS

1. HEITI LYFS

Theralugand 40 GBq/ml forefni fyrir geislavirkt lyf, lausn
lútesín (^{177}Lu) klóríð

2. VIRK(T) EFNI

1 ml af lausn inniheldur 40 GBq af lútesín (^{177}Lu) klóríði á viðmiðunartíma (ART).

3. HJÁLPAEFNI

Þynnt saltsýra (0,04 mól/l)

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Forefni fyrir geislavirkt lyf, lausn

1 hettuglas

Virgni: {Y} GBq/hettuglas

Rúmmál: {Z} ml

VIÐMIÐUNARTÍMI: {DD/MM/YYYY (XXh CET / XXh CEST)}

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til geislamerkingar *in vitro*.
Ekki ætlað til beinnar notkunar hjá sjúklingum.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Geislavirkt



8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP {DD/MM/YYYY (XXh CET / XXh CEST)}

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til að forðast óþarfa geislaengun.

Geymsla forefnis fyrir geislavirkt lyf, lausn skal vera í samræmi við landsreglur um geislavirk efni.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Farga skal öllum leifum af forefni fyrir geislavirkt lyf, lausn eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á ekki við.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

Á ekki við.

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

AKRÝLINNLEGG BLÝÍLÁTSINS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Theralugand 40 GBq/ml forefni fyrir geislavirkt lyf, lausn
lútesín (^{177}Lu) klóríð

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Til geislamerkingar *in vitro*.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Ekki ætlað til beinnar notkunar hjá sjúklingum.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP {DD/MM/YYYY (XXh CET / XXh CEST)}

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

Rúmmál: {Z} ml
Virgni: {Y} GBq/hettuglas
Viðmiðunartími: {DD/MM/YYYY (XXh CET / XXh CEST)}

6. ANNAD



Eckert & Ziegler Therapeutics GmbH
Gieselweg 1
38110 Braunschweig
Þýskaland

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS (3 ml, 10 ml)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Theralugand 40 GBq/ml forefni fyrir geislavirkt lyf, lausn
lútesín (^{177}Lu) klóríð

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Til geislamerkingar *in vitro*.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP{DD/MM/YYYY (XXh CET / XXh CEST)}

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

Rúmmál: {Z} ml
Virgni: {Y} GBq/hettuglas
Viðmiðunartími: {DD/MM/YYYY (XXh CET / XXh CEST)}

6. ANNÐ



Eckert & Ziegler Therapeutics GmbH
Gieselweg 1
38110 Braunschweig
Þýskaland

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Theralugand 40 GBq/ml forefni fyrir geislavirkt lyf, lausn lútesín (^{177}Lu) klóríð

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið með Theralugand. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til geislunarlæknisins sem hefur umsjón með ferlinu ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið geislunarlækninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Theralugand og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Theralugand
3. Hvernig nota á lyfið sem er geislamerkt með Theralugand
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Theralugand
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Theralugand og við hverju það er notað

Þetta lyf er tegund lyfs sem kallað er forefni fyrir geislavirkt lyf. Það inniheldur virka efnið lútesín (^{177}Lu) klóríð sem gefur frá sér beta-mínus geislun.

Theralugand er ekki ætlað til notkunar eitt og sér heldur skal blanda því saman við önnur lyf (svonefnd burðarlyf) áður en hægt er að nota það. Þessi aðferð, þar sem burðarlyf er merkt með geislavirku efnasambandi, er kölluð geislamerking.

Burðarlyf eru notuð með tilteknu efnasambandi, í þessu tilviki lútesín (^{177}Lu) klóríði, til þess að ná tilteknu markmiði. Þetta geta verið efni sem hafa verið hönnuð til að finna ákveðna frumugerð í líkamanum. Þegar slíkt geislamerkt lútesín (^{177}Lu) burðarlyf er gefið sjúklingi, flytur það geislunina þangað sem viðkomandi frumur eru staðsettar, til að meðhöndla sjúkdóm eða til að ná myndum á skjá sem notaðar eru til að greina eða staðsetja sjúkdóm.

Notkun ^{177}Lu -geislamerkts lyfs felur í sér snertingu við geislavirkni. Læknirinn og geislunarlæknirinn hafa metið að gagnið sem mun fást af notkun ^{177}Lu -geislamerkts lyfs sé mikilvægara en hættan sem hlýst af geisluninni.

Frekari upplýsingar má finna í fylgiseðli ^{177}Lu -geislamerkta lyfsins.

2. Áður en byrjað er að nota Theralugand

Ekki má nota Theralugand

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir lútesín (^{177}Lu) klóríði eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6);
- ef þú ert þunguð eða telur að þú gætir verið þunguð.

Frekari upplýsingar má finna í fylgiseðli ^{177}Lu -geislamerkta lyfsins.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Lútesín (^{177}Lu) klóríð má ekki gefa beint til sjúklinga. Auðvitað er gert ráð fyrir því að starfsfólk sjúkrahússins klæðist stöðluðum geislahlífðarfatnaði. Upplýsa ætti aðra einstaklinga í návist meðhöndlaða sjúklingsins um möguleikana á að draga úr geislaútsetningu frá sjúklingnum.

Gætið sérstakrar varúðar við notkun ^{177}Lu -geislamerkra lyfja:

- ef þú ert með nýrnavandamál eða blóðsjúkdóm (vandamál með blóðið eða blóðmyndandi vef, svo sem beinmerg). Aukin útsetning fyrir geislun er möguleg hjá sjúklingum með þessa sjúkdóma sem leiðir til aukinnar hættu á ákveðnum aukaverkunum (sjá kafla 4. Hugsanlegar aukaverkanir). Læknirinn mun íhuga væntanlegan ávinning af lyfinu gegn hugsanlegri áhættu og gæti stöðvað meðferðina ef ákveðnar aukaverkanir koma fram.
- fækkun rauðra blóðfrumna (blóðleysi);
- fækkun blóðflagna (blóðflagnafæð) sem eru mikilvægar til að stöðva blæðingu;
- fækkun hvíttra blóðfrumna (hvítfrumnafæð, eítífrumnafæð eða daufkyrningafæð) sem eru mikilvægar til að vernda líkamann gegn sýkingu.

Flestar þessara aukaverkana eru vægar og tímabundnar. Lýst hefur verið minnkuðum fjölda allra þriggja gerða blóðfrumna (rauð blóðkorn, blóðfrumur og hvít blóðkorn – blóðfrumnafæð) hjá sumum sjúklingum. Stöðva þarf meðferð hjá sjúklingum með blóðfrumnafæð.

Þar sem lútesín (^{177}Lu) getur stundum haft áhrif á blóðfrumur mun læknirinn framkvæma blóðrannsóknir áður en meðferð hefst og með reglulegu millibili meðan á meðferðinni stendur. Talaðu við lækinn ef þú finnur fyrir mæði, færð mar, blóðnasir, blæðingu í gómi eða ef þú færð hita.

Þegar lútesín (^{177}Lu) klóríð er notað til að geislamerkja burðarlyf sem kallast sómatóstatínhlíðstæður í meðferð við krabbameinum sem kallast taugainnkirtlaæxli, skilst geislamerkta burðarlyfið út um nýru. Því mun læknirinn framkvæma blóðrannsókn til þess að mæla nýrnastarfsemi áður en meðferð hefst og meðan á meðferðinni stendur.

Meðferð með ^{177}Lu -geislamerktu lyfi getur getur haft áhrif á lifr starfsemi. Í slíkum tilvikum gætir þú fundið fyrir einhverjum af eftirfarandi einkennum: gulnun á húð og augum (gula), verkjum í maga (kvið) (sérstaklega efst hægra megin á kviðnum), ógleði, uppköstum, þreytu, minnkaðri matarlyst, dökku þvagi og blæðingum eða marblettum sem myndast auðveldar en venjulega. Læknirinn mun framkvæma blóðrannsókn til þess að athuga lifr starfsemi meðan á meðferð stendur.

Gefa má lútesín (^{177}Lu)-merkt burðarlyf beint í bláæð með slöngu sem kallast holpípa. Greint hefur verið frá því að vökvi leki í nærliggjandi vefi (utanæðaleki). Láttu lækinn vita ef þú færð þrota eða verk í handlegginn.

Þegar taugainnkirtlaæxli hafa verið meðhöndluð með ^{177}Lu -geislamerktum lyfjum er hugsanlegt að þú fáið einkenni sem tengjast losun hormóna úr æxlisfrumum og nefnast serótónínheilkenni. Láttu lækinn vita ef þú finnur fyrir yfirliðstilfinningu eða sundli eða færð roðapot (skyndilegur roði í húð, venjulega á andliti eða hálsi) eða niðurgang eftir að meðferð lýkur.

Meðferð með ^{177}Lu -geislamerktum lyfjum getur valdið æxlissundrunarheilkenni, ástandi sem stafar af hröðu niðurbroti æxlisfrumna. Þetta getur leitt til óeðlilegra niðurstaðna blóðrannsókna, óreglulegs hjartsláttar, nýrnabilunar eða flogakasta innan viku frá meðferð. Læknirinn mun framkvæma blóðrannsóknir til að fylgjast með þér vegna þessa heilkennis. Láttu lækinn þinn vita ef þú ert með vöðvakrampa, slappleika í vöðvum, ringlun eða mæði.

Vinsamlegast lesið fylgiseðil ^{177}Lu -geislamerkta lyfsins til að fá frekari upplýsingar um varnaðarorð og varúðarráðstafanir.

Börn og unglingar

Leitaðu ráða hjá geislunarlækninum ef þú ert undir 18 ára aldri.

^{177}Lu -geislamerkt lyf má nota handa börnum og unglingum yngri en 18 ára. Vinsamlegast lesið fylgiseðil viðkomandi lyfs.

Önnur lyf sem eru geislamerkt með Theralugand

Látið geislunarlækninn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð, þar sem þau geta haft áhrif á meðferðina.

Ekki er vitað hvort lútesín (^{177}Lu) klóríð geti haft áhrif á önnur lyf þar sem engar sértækar rannsóknir hafa verið gerðar.

Meðganga og brjóstgjöf

Áður en þér er gefið ^{177}Lu -geislamerkt lyf er nauðsynlegt að láta geislunarlækninn vita um hugsanlega þungun, ef þú hefur ekki fengið blæðingar nýlega eða ef þú ert með barn á brjósti.

Ef þú ert í vafa er mikilvægt að þú ráðfærir þig við geislunarlækninn sem sér um meðferðina.

Ef þú ert þunguð

^{177}Lu -geislamerkt lyf má ekki gefa barnshafandi konum.

Ef þú ert með barn á brjósti

Þú verður beðin um að hætta brjóstgjöf meðan á meðferð með ^{177}Lu -geislamerktum lyfjum stendur.

Ráðfærðu þig við geislunarlækninn um hvenær þú getur byrjað brjóstgjöf að nýju.

Akstur og notkun véla

^{177}Lu -geislamerkt lyf geta haft áhrif á hæfni þína til aksturs og notkunar véla. Lesið fylgiseðil lyfsins vandlega.

3. Hvernig nota á lyfið sem er geislamerkt með Theralugand

Það gilda ströng lög um notkun, meðhöndlun og förgun geislavirkra lyfja. ^{177}Lu -geislamerkt lyf eiga aðeins að vera notuð á sérútbúnum svæðum. Lyfið verður aðeins meðhöndlað og gefið af einstaklingum sem hafa verið þjálfaðir og eru hæfir til að nota það á öruggan hátt. Þessir aðilar munu gæta þess sérstaklega að nota lyfið á öruggan hátt og veita þér upplýsingar um aðgerðir sínar.

Geislunarlæknirinn, sem hefur umsjón með meðferðinni, ákvarðar skammtastærð ^{177}Lu -geislamerkta lyfsins sem nota á í þínu tilviki. Það mun vera eins lítill skammtur og hægt er til að ná æskilegri niðurstöðu með tilliti til ^{177}Lu -geislamerkta lyfsins sem þér verður gefið og ætlaðri notkun þess.

Gjöf lyfsins sem geislamerkt er með Theralugand og framkvæmd meðferðarinnar

Theralugand má aðeins nota ásamt öðru lyfi (burðarlyfi) sem hefur verið sérstaklega þróað og samþykkt til notkunar (geislamerkt) með lútesín (^{177}Lu) klóríði. Aðferðin við gjöf lyfsins fer eftir gerð burðarlyfsins. Lesið fylgiseðil lyfsins.

Lengd meðferðarinnar

Geislunarlæknirinn þinn mun upplýsa þig um venjulega tímalengd meðferðarinnar.

Eftir gjöf lyfsins, sem geislamerkt er með Theralugand

Geislunarlæknirinn mun upplýsa þig ef þú þarft að grípa til sérstakra varúðarráðstafana eftir gjöf á ^{177}Lu -geislamerkta lyfinu. Hafðu samband við geislunarlækninn ef einhverjar spurningar vakna.

Ef þú hefur fengið stærri skammt af lyfinu sem er geislamerkt með Theralugand en mælt er fyrir um

Þar sem ^{177}Lu -geislamerkta lyfið er í umsjá geislunarlæknis undir ströngum eftirlitsskilyrðum eru mjög litlar líkur á mögulegri ofskömmtun. Ef ofskömmtun á sér stað færðu viðeigandi meðferð eftir þörfum.

Leitið til geislunarlæknisins sem hefur umsjón með meðferðinni ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun ^{177}Lu -geislamerkta lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur ^{177}Lu -geislamerkt lyfið valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Sumar aukaverkanir geta verið alvarlegar.

Ef þú færð einhverjar af eftirfarandi alvarlegum aukaverkunum **skaltu tafarlaust láta lækinn vita.**

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Fækkun rauðra blóðfrumna (blóðleysi)
- Fækkun hvítra blóðfrumna (hvítfrumnafæð)
- Fækkun eítílfrumna, sem er önnur tegund hvítra blóðfrumna (eítílfrumnafæð)
- Fækkun blóðflagna (blóðflagnafæð)

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Tegund krabbameins þar sem beinmergurinn myndar ekki nægilega margar heilbrigðar blóðfrumur eða blóðflögur (mergrangvaxtarheilkenni)
- Fækkun dauðkyrninga, sem er tegund hvítra blóðfrumna (dauðkyrningafæð)

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- Ört vaxandi krabbamein þar sem of margar mergfrumumæður (tegund óþroskaðra hvítra blóðfrumna) finnast í beinmerg og blóði (brátt kyrningahvítblæði)

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):

- Serótónínheilkenni (carcinoid crisis)
Serótónínheilkenni er sambland af einkennum sem orsakast af losun serótóníns og annarra efna úr krabbameinsæxlum. Einkenni geta m.a. verið roðapöt í andliti, flöt æðaæxli (lítil uppsöfnun víkkaðra æða) í húð, niðurgangur, öndunarerfiðleikar, hraður púls og skyndilegt blóðþrýstingsfall sem veldur sundli og yfirliðstilfinningu.
- Æxlissundrunarheilkenni
Æxlissundrunarheilkenni er ástand þar sem æxlisfrumur brotna niður og losa innihald sitt út í blóðrásina, sem getur skemmt líffæri eins og hjarta, nýru og lifur. Einkenni geta verið ógleði, uppköst, máttleysi, þreyta, vöðvakrampar, flog eða breytingar á þvagútskilnaði.
- Minnkaður fjöldi rauðra blóðkorna, blóðflagna og hvítra blóðkorna (blóðfrumnafæð)

Tilkynnt hefur verið um krabbamein í beinmerg (mergrangvaxtarheilkenni og brátt kyrningahvítblæði) hjá sjúklingum nokkrum árum eftir meðferð með lútesín (^{177}Lu)-merktum burðarlyfjum við taugainnkirtlaæxlum.

Aðrar hugsanlegar aukaverkanir

Mjög algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Ógleði
- Uppköst
- Vægur tímabundinn hármisur
Tilkynnt hefur verið um hármisur hjá sjúklingum sem fá peptíðviðtaka-geislanúklíðmeðferð, byggða á lútesíni (^{177}Lu), við taugainnkirtlaæxlum (æxlum sem myndast úr frumum sem losa hormón út í blóðið sem svar við boðum frá taugakerfinu).

Tíðni ekki þekkt (ekki er hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):

- Munnþurrkur (tilkynntur hjá sjúklingum með krabbamein í blóðruhálskirtli á meðferð með lútesíni (^{177}Lu) og hefur verið tímabundinn)

Eftir gjöf á ^{177}Lu -geislamerktu lyfi, mun það gefa frá sér ákveðið magn af jónandi geislum (geislavirkni), sem þýðir að hætta er á krabbameini og þróun á erfðagöllum. Áhættan af geisluninni vegur í öllum tilvikum minna en mögulegur ávinningur af því að fá geislamerкта lyfið.

Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli ^{177}Lu -geislamerкта lyfsins.

Tilkynning aukaverkana

Látið geislunarlækninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju land fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Theralugand

Þú þarft ekki að geyma lyfið. Það er á ábyrgð sérfræðingsins að geyma lyfið á viðeigandi geymslustað. Geymsla geislavirkra lyfja er í samræmi við reglugerðir hvers lands um geymslu geislavirkra efna.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar sérfræðingnum:

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota Theralugand eftir fyrningardagsetningu og tíma sem tilgreind er á umbúðunum á eftir EXP.

Theralugand er geymt í upprunalegu umbúðunum sem veitir vernd gegn geislun.

Ekki þarf að geyma lyfið við sérstök hitaskilyrði.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Theralugand inniheldur

- Virka innihaldsefnið er lútesín (^{177}Lu) klóríð.
1 ml af sæfðri lausn inniheldur 40 GBq af lútesín (^{177}Lu) klóríði á viðmiðunartíma (ART) sem samsvarar að hámarki 10 míkrogrömmum af lútesíni (^{177}Lu) (sem klóríð).
(GBq: Gigabecquerel er mælieining geislunarinnar).
- Önnur innihaldsefni eru þynnt saltsýra.

Lýsing á útliti Theralugand og pakkningastærðir

Theralugand er forefni fyrir geislavirkt lyf, lausn. Það er tær og litlaus lausn í 3 ml eða 10 ml hettuglasi úr litlausu gleri af tegund I með V-laga og flötum botni, í sömu röð, með brómóbútýl gúmmítappa og lokað með álinnsiglishring.

Hver pakkning inniheldur 1 hettuglas í blýíláti með akrýlínleggi til að verja það og er því komið fyrir í málmdós og ytri öskju.

Rúmmál eins hettuglass er á bilinu 0,1-5 ml lausn (samsvarar 4-200 GBq á ART).

Rúmmálið fer eftir því magni af lyfi sem notað er með Theralugand sem þarf til lyfjagjafar hjá geislunarlækni.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

Eckert & Ziegler Therapeutics GmbH
Gieselweg 1
38110 Braunschweig
Þýskaland

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <https://www.ema.europa.eu>.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Heildarsamantekt á eiginleikum lyfs (SmPC) fyrir Theralugand liggur fyrir í sérstöku skjali í pakkningunni með lyfinu til að veita heilbrigðisstarfsmönnum vísindalegar og hagnýtar viðbótarupplýsingar um gjöf og notkun geislavirka lyfsins.

Vinsamlegast lesið samantekt á eiginleikum lyfs (SmPC).