

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ilumira 37 GBq/ml radiofarmacinis pirmtakas (tirpalas)

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kalibravimo (CAL) metu 1 ml tirpalo yra 37 GBq liutečio (^{177}Lu) chlorido, tai atitinka maksimalų 9 mikrogramų liutečio (^{177}Lu) (chlorido pavidalu) kiekį.

CAL metu kiekviename 2 ml flakone yra nuo 0,05 ml iki 1,2 ml tūris, atitinkantis nuo 1,8 iki 44,4 GBq aktyvumą.

CAL metu kiekviename 10 ml flakone yra nuo 0,05 ml iki 6,6 ml tūris, atitinkantis nuo 1,8 iki 244,2 GBq aktyvumą.

CAL apibrėžiamas kaip antradienis po sintezės pabaigos, 19:00 val. Vidurio Europos laiku (CET). CAL metu minimalus specifinis aktyvumas yra 3 000 GBq/mg.

Aktyvumas kliento užsakytą dieną ir valandą, kurie nurodomi kaip aktyvumo referencinis laikas (ARL), yra nustatomas pagal laiką, praėjusį nuo CAL, ir liutečio pusėjimo trukmę (^{177}Lu).

Liutečio (^{177}Lu) pusėjimo trukmė yra 6,7 paros. Liutecis (^{177}Lu) skyla į stabilų hafnį (^{177}Hf), skleisdamas β -minus spinduliuotę, gausiausių β -minus (79,3 %) dalelių maksimali energija yra 497 keV. Taip pat skleidžiama maža gama energija, pvz., 113 keV (6,2 %) ir 208 keV (11 %).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Radiofarmacinis pirmtakas (tirpalas).

Skaidrus, bespalvis tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Ilumira yra radiofarmacinis pirmtakas ir jis nėra skirtas tiesiogiai vartoti pacientams. Šis vaistinis preparatas skirtas tik radioaktyviam molekulių nešiklių žymėjimui; šios molekulės buvo specialiai sukurtos ir registruotos radioaktyviam žymėjimui liutečio (^{177}Lu) chloridu.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Ilumira gali naudoti tik radioaktyvaus žymėjimo *in vitro* patirties turintys specialistai.

Dozavimas

Radioaktyviam žymėjimui reikalingas Ilumira kiekis ir liuteciu (^{177}Lu) pažymėto vaistinio preparato, kuris vėliau bus suleistas pacientui, kiekis priklausys nuo radioaktyviai žymėti ketinamo vaistinio preparato ir numatytos jo paskirties. Informaciją rasite konkreto vaistinio preparato, kurį numatoma radioaktyviai pažymėti, preparato charakteristikų santraukoje ir (arba) pakuotės lapelyje.

Vaikų populiacija

Daugiau informacijos, susijusios su liuteciu (^{177}Lu) pažymėtų vaistinių preparatų vartojimu vaikų populiacijoje, rasite vaistinio preparato, kurį numatoma radioaktyviai pažymėti, preparato charakteristikų santraukoje ir (arba) pakuotės lapelyje.

Vartojimo metodas

Ilumira skirtas vaistinių preparatų, kurie paskui vartojami tam tikru patvirtintu vartojimo būdu, radioaktyviam žymėjimui *in vitro*.

Ilumira negalima tiesiogiai vartoti pacientams.

Radiofarmacinio pirmtako tirpalo paruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 12 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Nustatytas arba įtariamasis nėštumas arba kai nėštumo galimybė neatmesta (žr. 4.6 skyrių).

Informaciją apie konkrečių liuteciu (^{177}Lu) pažymėtų vaistinių preparatų, kurie ruošiami juos radioaktyviai pažymint Ilumira, vartojimo kontraindikacijas rasite konkretaus vaistinio preparato, kurį numatoma radioaktyviai pažymėti, preparato charakteristikų santraukoje ir (arba) pakuotės lapelyje.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Naudos ir (arba) rizikos konkrečiam pacientui pagrindimas

Kiekvieno paciento atveju jonizuojančiosios spinduliuotės naudojimas turi būti pagrįstas tikėtina nauda. Kiekvienu atveju skiriamas aktyvumas turi būti kuo mažesnis, kiek pagrįstai įmanoma numatytam terapiniam poveikiui pasiekti.

Ilumira negalima tiesiogiai vartoti pacientams; jis turi būti naudojamas radioaktyviam molekulių nešiklių, pvz., monokloninių antikūnų, peptidų, vitaminų ar kitų substratų, žymėjimui.

Sutrikusi inkstų funkcija ir hematologiniai sutrikimai

Gydant šiuos pacientus, būtina atidžiai įvertinti naudos ir rizikos santykį, nes jiems gali tekti didesnė apšvita. Rekomenduojama atlikti individualius konkrečių organų, kurie gali būti ir ne tiksliniai terapijos organai, spinduliuotės dozimetrijos vertinimus.

Mielodisplazinis sindromas ir ūminė mieloidinė leukemija

Po peptidų receptorių radionuklidų terapijos naudojant liutecij (^{177}Lu), skirtos neuroendokriniams navikams, nustatyta mielodisplazinio sindromo (MDS) ir ūminės mieloidinės leukemijos (ŪML) atvejų (žr. 4.8 skyrių). Į tai reikia atsižvelgti vertinant naudos ir rizikos santykį, ypač galimos rizikos veiksmų turintiems pacientams – pavyzdžiui, tiems, kurie prieš tai buvo gydomi chemoterapiniais vaistinėmis preparatais (pvz., alkilinančiomis medžiagomis).

Mielosupresija

Radioligandų terapijos naudojant liutecij (^{177}Lu) metu gali pasireikšti anemija, trombocitopenija, leukopenija, limfopenija ir rečiau pasitaikanti neutropenija. Dauguma atvejų būna lengvi ir praeinantys, bet kai kuriais atvejais pacientams prireikė kraujo ir trombocitų transfuzijų. Tam tikriems pacientams gali būti paveikta daugiau kaip viena ląstelių eilė, ir buvo aprašyta pancitopenija, dėl kurios reikėjo nutraukti gydymą. Pradedant gydymą reikia nustatyti kraujo ląstelių skaičių ir, vadovaujantis klinikinėmis gairėmis, reguliariai kontroliuoti jį gydymo metu.

Inkštų apšvita

Radioaktyviai pažymėti somatostatino analogai šalinami per inkstus. Gauta pranešimų apie radiacinę nefropatiją, išsivysčiusią po peptidų receptorių radionuklidų terapijos, skirtos neuroendokriniams navikams, naudojant kitų radioaktyviųjų izotopų. Inkštų funkciją, įskaitant glomerulų filtracijos greitį (GFG), vadovaujantis radioaktyviai pažymėto vaistinio preparato klinikinėmis gairėmis, reikia įvertinti pradėdant gydymą ir jo metu bei apsvaustyti inkštų apsaugos priemones.

Toksinis poveikis kepenims

Pranešimų apie toksinio poveikio kepenims atvejus pacientams, turintiems metastazių kepenyse, kuriems taikoma liutečio (^{177}Lu) peptidų receptorių radionuklidų terapija neuroendokriniams navikams gydyti, gauta poregistraciniu laikotarpiu ir jie aprašyti literatūroje. Gydymo metu reikia reguliariai stebėti kepenų funkciją. Paveiktiems pacientams gali reikėti sumažinti dozę.

Hormonų išskyrimo sindromai

Gauta pranešimų apie karcinoidinę krizę ir kitus sindromus, susijusius su hormonų išskyrimu iš funkcionuojančių neuroendokrinių navikų po peptidų receptorių radionuklidų terapijos naudojant liuteciją (^{177}Lu); šie sutrikimai gali būti susiję su naviko ląstelių švitinimu. Simptomai, apie kuriuos pranešta, buvo paraudimas dėl kraujo priplūdimo į veidą ir kaklą bei viduriavimas, susijęs su hipotenzija. Tam tikrais atvejais reikia apsvaustyti galimybę stebėti pacientus per naktį ligoninėje (pvz., pacientus, kurių simptomai prastai valdomi farmakologiškai). Hormonų krizių atvejais galima taikyti šį gydymą: leisti į veną dideles somatostatino analogų dozes, infuzuoti į veną skysčių, vartoti kortikosteroidų bei koreguoti elektrolitų pusiausvyros sutrikimus viduriuojantiems ir (arba) vemiantiems pacientams.

Navikų lizės sindromas

Gauta pranešimų apie navikų lizės sindromą, pasireikšusį po liutečio (^{177}Lu) radioaktyviųjų ligandų terapijos. Pacientams, anksčiau sirgusiems inkštų nepakankamumu ir turintiems didelę navikų masę, gali kilti didesnė rizika ir juos gydyti reikia atsargiau. Atliekant pradinį vertinimą ir gydymo metu reikia įvertinti inkštų funkciją ir elektrolitų pusiausvyrą.

Ekstravazacija

Po registracijos pranešta apie liuteciu (^{177}Lu) pažymėtų ligandų ekstravazacijos atvejus. Įvykus ekstravazacijai, liuteciu (^{177}Lu) pažymėto vaistinio preparato infuziją reikia iš karto nutraukti ir skubiai informuoti apie tai gydytoją radiologą ir su radiofarmaciniais preparatais dirbantį vaistininką. Gydyti ir prižiūrėti reikia vadovaujantis vietiniais protokolais.

Apsauga nuo spinduliuotės

Remiantis taškinio šaltinio aproksimacija, vidutinė spinduliuotės dozė, tenkanti asmeniui, esančiam 1 metro atstumu nuo paciento, kuriam prieš 20 valandų suleista 7,4 GBq liuteciu (^{177}Lu) pažymėto vaistinio preparato dozė (liekamasis radioaktyvumas – 1,5 GBq), kūno centro, kai pilvo spindulys siekia 15 cm, yra 3,5 $\mu\text{Sv/h}$. Padvigubinus atstumą nuo paciento iki 2 metrų, apšvitos dozė sumažėja 4 kartus, iki 0,9 $\mu\text{Sv/h}$. Tokią pat dozę suleidus pacientui, kurio pilvo spindulys yra 25 cm, 1 metro atstumu nuo jo esančiam asmeniui apšvitos dozė yra 2,6 $\mu\text{Sv/h}$. Bendrai priimtina slenkstinė riba, kurios neviršijus radiofarmaciniu preparatu gydytas pacientas gali būti išrašytas iš ligoninės, yra 20 $\mu\text{Sv/h}$. Daugumoje šalių nustatyta apšvitos riba ligoninės darbuotojams yra tokia pati kaip plačiajai visuomenei, t. y. 1 mSv per metus. 3,5 $\mu\text{Sv/h}$ dozė vertinant kaip vidurkį, ligoninių darbuotojai gali maždaug 300 valandų per metus dirbti šalia liuteciu (^{177}Lu) pažymėtais vaistiniais preparatais gydytų pacientų, nenaudodami apsaugos nuo spinduliuotės priemonių. Be abejo, tikimasi, kad branduolinės medicinos srityje dirbantys žmonės dėvės standartines apsaugos nuo spinduliuotės priemones.

Visi kiti šalia radiofarmaciniu preparatu gydyto paciento būnantys asmenys turi būti informuoti apie galimybę sumažinti sau tenkančią apšvitą dėl iš paciento sklindančios spinduliuotės.

Specialūs įspėjimai

Informaciją, susijusią su specialiais įspėjimais ir ypatingomis atsargumo priemonėmis naudojant liuteciu (^{177}Lu) pažymėtus vaistinius preparatus, taip pat žiūrėkite vaistinio preparato, kurį numatoma radioaktyviai pažymėti, preparato charakteristikų santraukoje ir (arba) pakuotės lapelyje.

Kitos atsargumo priemonės, kurių turi laikytis paciento giminaičiai, pacientą slaugantys asmenys ir ligoninių darbuotojai, nurodytos 6.6 skyriuje.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Liutecio (^{177}Lu) chlorido sąveikos su kitais vaistiniais preparatais tyrimų neatlikta.

Informaciją apie sąveiką, susijusią su liuteciu (^{177}Lu) pažymėtų vaistinių preparatų vartojimu, rasite vaistinio preparato, kurį numatoma radioaktyviai pažymėti, preparato charakteristikų santraukoje ir (arba) pakuotės lapelyje.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys

Kai radiofarmacinius preparatus numatoma skirti vaisingai moteriai, svarbu nustatyti, ar ji ne nėščia. Moterį, kuriai vėluoja mėnesinės, reikia vertinti kaip nėščią, kol neįrodyta priešingai. Esant abejonėms dėl galimo nėštumo (jeigu moteriai vėluoja mėnesinės, mėnesinės labai nereguliarios ir pan.), pacientei reikia pasiūlyti alternatyvius metodus (jei tokių yra), kuriuos taikant nenaudojama jonizuojančioji spinduliuotė. Prieš naudojant liuteciu (^{177}Lu) pažymėtus vaistinius preparatus, tinkamu (patvirtintu) tyrimu reikia atmesti nėštumo galimybę.

Nėštumas

Nustačius ar įtariant nėštumą arba kai nėštumo galimybė neatmesta, vartoti liuteciu (^{177}Lu) pažymėtų vaistinių preparatų draudžiama dėl jonizuojančiosios spinduliuotės keliamo pavojaus vaisiui (žr. 4.3 skyrių).

Žindymas

Prieš skiriant radiofarmacinių preparatų žindančiai motinai, reikia apsvarstyti galimybę atidėti radionuklido naudojimą, kol motina nustos žindyti, taip pat reikia įvertinti, kokie radiofarmaciniai preparatai yra tinkamiausi, turinti omeny aktyviųjų dalelių išsiskyrimą į motinos pieną. Jeigu laikomasi nuomonės, kad naudoti tokį vaistinį preparatą būtina, motina turi nustoti žindyti, o nutrauktą pieną reikia išpilti.

Vaisingumas

Su gyvūnais liutecio (^{177}Lu) chlorido poveikis patinų ir patelių vaisingumui netirtas. Patinų ir patelių lytiniuose organuose galima buvo nustatyti mažą apšvitą. Negalima atmesti galimybės, kad liuteciu (^{177}Lu) pažymėti vaistiniai preparatai sukelia toksinį poveikį reprodukcijai (įskaitant žalą spermatogenezei sėklidėse ir genetinę žalą sėklidėse bei kiaušidėse).

Daugiau informacijos, susijusios su vaisingumu ir liuteciu (^{177}Lu) pažymėtų vaistinių preparatų vartojimu vaisingoms moterims ir nėštumo bei žindymo metu, rasite vaistinio preparato, kurį numatoma radioaktyviai pažymėti, preparato charakteristikų santraukoje ir (arba) pakuotės lapelyje.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Informacija apie poveikį gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus pavartojus liuteciu (¹⁷⁷Lu) pažymėtų vaistinių preparatų bus nurodyta vaistinio preparato, kurį numatoma radioaktyviai pažymėti, preparato charakteristikų santraukoje ir (arba) pakuotės lapelyje.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Nepageidaujamos reakcijos, kurios gali pasireikšti pavartojus liuteciu (¹⁷⁷Lu) pažymėtų vaistinių preparatų, paruoštų juos radioaktyviai žymint Ilumira, priklausys nuo vartojamo konkretaus vaistinio preparato. Tokia informacija bus pateikta vaistinio preparato, kurį numatoma radioaktyviai pažymėti, preparato charakteristikų santraukoje ir (arba) pakuotės lapelyje.

Jonizuojančiosios spinduliuotės poveikis siejamas su didesne vėžio rizika ir galimais paveldėtisiais defektais. Dėl naudojant spinduliuotę terapiniais tikslais pacientams tenkančios apšvitos dozės gali padaugėti vėžinių susirgimų ir mutacijų. Visais atvejais būtina įsitikinti, kad spinduliuotės keliami rizika yra mažesnė už ligos keliamą pavojų.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos suskirstytos į grupes pagal MedDRA ir dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai retas ($< 1/10\ 000$), nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

1 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų sąrašas

MedDRA organų sistemų klasė	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Dažnis nežinomas
Gerybiniai, piktybiniai ir nepatikslinti navikai (tarp jų cistos ir polipai)		Refrakterinė citopenija su kelių eilių displazija (mielodisplazinis sindromas) (žr. 4.4 skyrių)	Ūminė mieloidinė leukemija (žr. 4.4 skyrių)	
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Anemija Trombocitopenija Leukopenija Limfopenija	Neutropenija		Pancitopenija
Endokrininiai sutrikimai				Karcinoidinė krizė
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai				Navikų lizės sindromas
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas Vėmimas			Sausa burna
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Nuplikimas			

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Sausa burna

Gauta pranešimų apie pacientams, sergantiems metastaziniu kastracijai atspariu prostatos vėžiu ir gydomiems į prostatos specifinį membranų antigeną (PSMA) nukreiptais liuteciu (^{177}Lu) pažymėtais vaistiniaisiais preparatais, pasireiškusių praeinančią burnos sausumą.

Nuplikimas

Pacientams, kuriems buvo taikoma neuroendokrininiams navikams skirta peptidų receptorių radionuklidų terapija naudojant liutecį (^{177}Lu), stebėtas nuplikimas, apibūdinamas kaip lengvas ir laikinas.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Atsitiktinai suleidus Ilumira, į organizmą patekęs laisvasis liutecio (^{177}Lu) chloridas sukelia stipresnį toksinį poveikį kaulų čiulpsams ir didesnę žalingą poveikį kraujodaros kamieninėms ląstelėms. Todėl atsitiktinai suleidus Ilumira, radiotoksiškumą pacientui reikia sumažinti nedelsiant (t. y. per 1 valandą) suleidžiant vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra chelantų, pvz., Ca-DTPA ar Ca-EDTA, kad radionuklidas būtų gausiau šalinamas iš organizmo.

Medicinos įstaigose, kuriose Ilumira naudojamas radioaktyviam molekulių nešiklių žymėjimui terapiniais tikslais, turi būti šių preparatų:

- Ca-DTPA (trinatrio kalcio dietilentriaminpentaacetato) arba
- Ca-EDTA (kalcio dinatrio etilendiamintetraacetato).

Šie chelantai padeda pašalinti radioaktyvias liutecio (^{177}Lu) daleles, komplekse esantiems kalcio jonams keičiantis su liutecio (^{177}Lu) jonais. Dėl chelantų ligandų (DTPA, EDTA) gebėjimo suformuoti vandenyje tirpius kompleksus, šie kompleksai ir surištas liutecis (^{177}Lu) greitai pašalinami per inkstus.

Pacientui reikia lėtai per 3-4 minutes į veną suleisti arba infuzuoti vieną gramą chelantų (1 g/100-250 ml gliukozės arba natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinio tirpalo).

Chelantų veiksmingumas didžiausias, kai tik radionuklidas patenka į organizmą ir valandą po to, t. y. kai radionuklidas tebecirkuliuoja arba vis dar yra audinių skysčiuose ir plazmoje. Vis dėlto net ir po daugiau kaip 1 valandos nuo radionuklido patekimo į organizmą chelanto reikia suleisti, nes jis tebėra veiksmingas, nors jo veiksmingumas sumažėjęs. Chelantą reikia suleisti į veną ne vėliau kaip per 2 valandas.

Bet kuriuo atveju reikia stebėti paciento kraujo rodiklius, o pastebėjus radiotoksiškumo požymių, – nedelsiant imtis atitinkamų veiksmų.

Laisvojo liutecio (^{177}Lu) toksinį poveikį, kuris pasireiškia dėl jo *in vivo* atpalaidavimo iš pažymėtos biomolekulės paciento organizme terapijos metu, galima sumažinti po procedūros suleidžiant chelantų.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – gydomieji radiofarmaciniai preparatai, kiti gydomieji radiofarmaciniai preparatai, ATC kodas – V10X.

Liuteciu (^{177}Lu) pažymėtų vaistinių preparatų, kurie prieš vartojant paruošiami juos radioaktyviai pažymint liutecio (^{177}Lu) chloridu, farmakodinaminės savybės priklausys nuo vaistinio preparato, kurį numatoma radioaktyviai pažymėti, pobūdžio. Informaciją rasite konkretaus vaistinio preparato, kurį numatoma radioaktyviai pažymėti, preparato charakteristikų santraukoje ir (arba) pakuotės lapelyje.

Liutecis (^{177}Lu) spinduliuoja beta (β^-) daleles su vidutine didžiausia energija (0,498 MeV), kurių didžiausia skverbtis į audinius – maždaug 2 mm. Liutecis (^{177}Lu) taip pat spinduliuoja nedidelės energijos gama spindulius, kurie suteikia galimybę atlikti scintigrafinius, biologinio pasiskirstymo ir dozimetrijos tyrimus su tais pačiais liuteciu (^{177}Lu) pažymėtais vaistiniais preparatais.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Liuteciu (^{177}Lu) pažymėtų vaistinių preparatų, kurie prieš naudojant paruošiami juos radioaktyviai pažymint Ilumira, farmakokinetinės savybės priklausys nuo vaistinio preparato, kurį numatoma radioaktyviai pažymėti, pobūdžio.

Liutecio (^{177}Lu) chlorido pasiskirstymas jo atsitiktinai suleidus į veną

Eksperimentų su pelėmis, žiurkėmis ir triušiais duomenys rodo, kad daugiau nei pusė į sisteminę kraujotaką patekusio liutecio (^{177}Lu) nusėda skelete, o į kepenis ir inkstus patenka tik nedideli jo kiekiai. Liutecio (^{177}Lu) biologinė pusėjimo trukmė pelių ir žiurkių minkštuosiuose audiniuose siekė nuo 10 iki 40 parų, bet skelete jo biologinė pusėjimo trukmė buvo labai ilga. Tačiau šios ilgos pusėjimo trukmės skelete vertės netaikomos benešiklės formos (angl. *Non-carrier added*, n.c.a.) liutecio (^{177}Lu) chloridui, nes jis po vartojimo visiškai suskyla, jo pusėjimo trukmė yra 6,7 paros, todėl laikui bėgant nesikaupia. Suleidus liutecio (^{177}Lu) chlorido į veną, liutecis (^{177}Lu) daugiausia, bet lėtai, išsiskiria su šlapimu. Taip pat nedidelis kiekis pašalinama su išmatomis.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Liuteciu (^{177}Lu) pažymėtų vaistinių preparatų, kurie prieš naudojant paruošiami juos radioaktyviai pažymint liutecio (^{177}Lu) chloridu, toksikologinės savybės priklausys nuo vaistinio preparato, kurį numatoma radioaktyviai pažymėti, pobūdžio.

Neradioaktyvaus liutecio chlorido toksiškumas buvo tiriamas su įvairių rūšių žinduoliais ir naudojant preparatą skirtingais vartojimo būdais. Nustatyta, kad naudojant preparatą į pilvaplėvės ertmę, vidutinė mirtina dozė (LD50) pelėms yra maždaug 315 mg/kg. Tiriant kates, farmakologinio poveikio kvėpavimui bei širdies ir kraujagyslių sistemos funkcijai nenustatyta naudojant dozes iki kumuliacinės intraveninės 10 mg/kg dozės. Didelėje 10 GBq liutecio (^{177}Lu) chlorido dozėje yra 2,4 µg liutecio, o tai atitinka žmogui skirtą 0,034 µg/kg dozę. Ši dozė maždaug 7 dydžio eilėmis mažesnė už į pilvaplėvės ertmę suleistą LD50 pelėms ir daugiau kaip 5 dydžio eilėmis mažesnė už katėms nustatytą nestebimo toksinio poveikio ribą (angl. *No-observed-effect level*, NOEL). Todėl Ilumira (^{177}Lu) pažymėtuose vaistiniuose preparatuose esančių liutecio metalo jonų toksiškumo galimybę galima atmesti.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Praskiesta vandenilio chlorido rūgštis

6.2 Nesuderinamumas

Liutečio (^{177}Lu) chloridu radioaktyviai žymint vaistinius preparatus, pvz., monokloninius antikūnus, peptidus, vitaminus ar kitus substratus, labai svarbu, kad juose nebūtų metalų priemaišų pėdsakų.

Svarbu, kad visi stiklo gaminiai, švirkštų adatos ir kiti daiktai, kurie naudojami ruošiant liuteciu (^{177}Lu) pažymėtą vaistinį preparatą, būtų kruopščiai išvalyti užtikrinant, kad juose nebūtų tokių metalo priemaišų pėdsakų. Siekiant kuo labiau sumažinti metalų pėdsakų kiekį, galima naudoti tik tas švirkštų adatas (pvz., nemetalines), kurių atsparumas praskiestai rūgščiai yra įrodytas.

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais vaistiniais preparatais, išskyrus vaistinius preparatus, kuriuos numatoma radioaktyviai pažymėti.

6.3 Tinkamumo laikas

10 parų nuo pagaminimo datos.

Tinkamumo laikas pirmą kartą atidarius

Mikrobiologiniu požiūriu, vaistinį preparatą reikia vartoti nedelsiant, nebent metodas ištraukiant iš flakono arba pridodant į jį nekelia mikrobiologinės taršos rizikos. Jeigu tirpalas nesuvartojamas nedelsiant, už jo saugojimo laiką ir sąlygas iki vartojimo atsakingas vartotojas.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti gamintojo pakuotėje, siekiant išvengti nereikalingos apšvitos.

Radiofarmaciniai preparatai turi būti laikomi vadovaujantis nacionalinės teisės aktais dėl radioaktyviųjų medžiagų.

Šio vaistinio preparato laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Skaidrus I tipo stiklo 2 ml arba 10 ml flakonas su fluoropolimeru padengtu brombutilo gumos kamščiu, uždengtas aliumininiu dangteliu.

Flakonai sudėti į švininę talpyklę, kuri apsaugo nuo spinduliuotės, ir supakuoti į išorinę dėžutę.

Pakuočių dydis:

2 ml flakonas: 1, 2, 3 arba 4 flakonai

10 ml flakonas: 1, 2, 3 arba 4 flakonai

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Ilumira nėra skirtas tiesiogiai vartoti pacientams.

Bendrasis įspėjimas

Radiofarmacinius vaistinius preparatus nustatytomis klinikinėmis sąlygomis gali gauti, vartoti ir suleisti tik įgalioti asmenys. Jų gavimo, laikymo, vartojimo, perdavimo ir šalinimo tvarka priklauso nuo kompetentingos oficialios organizacijos taisyklių ir (arba) atitinkamų licencijų.

Radiofarmacinius vaistinius preparatus reikia ruošti laikantis ir radiacinės saugos, ir vaistų kokybės reikalavimų. Būtina imtis atitinkamų atsargumo priemonių sterilumui užtikrinti.

Konkrečiam atvejui skirto radiofarmacinio pirmtako tirpalo paruošimo prieš vartojimą instrukcija pateikiama 12 skyriuje.

Jeigu kuriuo nors metu ruošiant šį radiofarmacinio pirmtako tirpalą ši talpyklė būtų pažeista, šio vaistinio preparato nebegalima vartoti.

Radiofarmacinio pirmtako tirpalas turi būti naudojamas taip, kad jo užteršimo ir procedūrą atliekančio žmogaus apšvitinimo rizika būtų kuo mažesnė. Atitinkamos apsaugos nuo spinduliuotės priemonės yra privalomos.

Paviršinės dozės dydžiai ir sukauptoji dozė priklauso nuo daugelio veiksnių. Itin svarbu darbo vietoje ir darbo metu atlikti matavimus, kad būtų galima tiksliau ir geriau iširti bendrą darbuotojams tenkančią spinduliuotės dozę. Sveikatos priežiūros įstaigų darbuotojams rekomenduojama kuo trumpiau artimai bendrauti su pacientais, kuriems suleista liuteciu (^{177}Lu) pažymėtų radiofarmacinių vaistinių preparatų. Rekomenduojama pacientus stebėti naudojant monitorių sistemą. Atsižvelgiant į ilgą liutecio (^{177}Lu) pusėjimo trukmę, ypač rekomenduojama vengti vidinės taršos. Dėl šios priežasties, esant sąlyčiui su radiofarmaciniu vaistiniu preparatu (flakonu ar švirkštu) ir pacientu, privaloma mūvėti itin kokybiškas apsaugines (latekso ar nitrilo) pirštines. Rekomendacijų, kaip kuo labiau sumažinti spinduliuotės poveikį dėl pakartotinės apšvitos, nepateikiama; tiesiog reikia griežtai laikytis pirmiau minėtų nurodymų.

Vartojant radiofarmacinius vaistinius preparatus, kitiems asmenims kyla išorinės spinduliuotės poveikio arba užteršimo, pvz., išsiliejus šlapimui, pacientui vemiant, rizika. Todėl būtina imtis apsaugos nuo spinduliuotės atsargumo priemonių, vadovaujantis nacionalinės teisės aktais.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

11. DOZIMETRIJA

Kokią spinduliuotės dozę sugers įvairūs organai suleidus liuteciu (^{177}Lu) pažymėto vaistinio preparato, priklauso nuo konkrečios radioaktyviai pažymėtos molekulės.

Informaciją apie kiekvieno skirtingo liuteciu (^{177}Lu) pažymėto vaistinio preparato spinduliuotės dozimetriją suleidus radioaktyviai pažymėto vaistinio preparato rasite konkrečiau vaistinio preparato, kurį numatoma radioaktyviai pažymėti, preparato charakteristikų santraukoje ir (arba) pakuotės lapelyje.

Toliau pateikiamos dozimetrijos lentelės, skirtos įvertinti nekonjuguoto liutecio (^{177}Lu) indėlį į spinduliuotės dozę suleidus liuteciu (^{177}Lu) pažymėto vaistinio preparato arba atsitiktinai į veną suleidus Ilumira.

Dozės skaičiavimai (tikslinių organų sugertosios sunormintos dozės [mGy/MBq] ir efektinės sunormintos dozės [mSv/MBq]) kiekvienam organui atlikti naudojant vidinės spindulinės apšvitos dozės medicinoje (angl. *Medical Internal Radiation Dose*, MIRD) S verčių metodą, suleidus 1 000 MBq. Toliau nurodytos organams tekusios dozės, apskaičiuotos suaugusių vyrų ir moterų modeliams, taip pat 15 metų, 10 metų, 5 metų, 1 metų bei naujagimių berniukų ir mergaičių modeliams.

Rezultatai rodo, kad pagrindiniai tiksliniai organai, kuriuose biologiškai pasiskirsto liutecio (^{177}Lu) chloridas, yra inkstai ir kepenys, o dozę ribojantis organas – raudonieji kaulų čiulpai.

2 lentelė. Apskaičiuotosios organų sugertos sunormintos $^{177}\text{LuCl}_3$ dozės [mGy/MBq] ir efektinė sunorminta dozė [mSv/MBq] vyrų modeliams, skaičiavimams naudojant vidinės spindulinės apšvitos dozės medicinoje (MIRD) S verčių metodą

Tikslinis organas	Suaugusieji 15 metų	10 metų	5 metų	1 metų	Naujagimiai	
Riebalinis audinys	1,80E-03	2,12E-03	3,16E-03	5,35E-03	9,06E-03	2,30E-02
Antinksčiai	2,26E-02	2,43E-02	4,21E-02	7,00E-02	1,30E-01	3,58E-01
Alveolinė-intersticinė sritis	2,48E-02	2,89E-02	5,06E-02	8,39E-02	1,61E-01	4,73E-01
Bronchiolių sekrecinės ląstelės	1,93E-02	1,69E-02	3,03E-02	5,03E-02	1,08E-01	2,96E-01
Smegenys	4,50E-03	5,59E-03	8,23E-03	1,32E-02	1,98E-02	5,58E-02
Krūtinė	2,27E-03	3,26E-03	4,87E-03	8,83E-03	1,24E-02	4,06E-02
Bronchų bazalinės ląstelės	2,53E-02	1,57E-02	2,78E-02	4,64E-02	1,00E-01	2,65E-01
Bronchų sekrecinės ląstelės	2,50E-02	1,57E-02	2,78E-02	4,64E-02	1,00E-01	2,65E-01
Kaulo vidinio sluoksnio (angl. <i>endosteal</i>) ląstelės	8,08E-02	3,93E-02	8,91E-02	2,41E-01	6,76E-01	6,44E-01
ET1 bazalinės ląstelės*	3,85E-03	5,47E-03	1,90E-03	4,62E-03	6,45E-03	1,68E-02
ET2 bazalinės ląstelės**	3,38E-03	1,88E-02	7,96E-03	1,26E-02	1,76E-02	3,72E-02
Akies lęšiukas	2,00E-03	1,82E-03	2,40E-03	3,27E-03	3,77E-03	8,73E-03
Tulžies pūslės sienelė	1,67E-02	1,03E-02	1,57E-02	2,34E-02	3,96E-02	8,41E-02
Širdies sienelė	1,77E-02	1,85E-02	3,31E-02	5,45E-02	9,83E-02	2,87E-01
Inkstai	1,03E-01	1,32E-01	2,40E-01	4,06E-01	8,53E-01	2,50E+00

Tikslinis organas	Suaugusieji 15 metų		10 metų	5 metų	1 metų	Naujagimiai
Storosios žarnos kairės dalies kamieninių ląstelių sluoksnis	1,19E-02	1,50E-02	2,46E-02	4,08E-02	7,09E-02	2,07E-01
Kepenys	1,74E-01	2,25E-01	4,01E-01	6,78E-01	1,36E+00	3,57E+00
Ekstratorakaliniai limfmazgiai	1,99E-03	5,93E-03	7,33E-03	1,08E-02	1,39E-02	4,04E-02
Sisteminiai limfmazgiai	5,04E-03	3,59E-03	4,98E-03	8,42E-03	1,36E-02	3,36E-02
Krūtinės limfmazgiai	4,70E-03	5,46E-03	8,95E-03	1,56E-02	2,45E-02	5,42E-02
Raumenys	5,23E-03	6,82E-03	1,22E-02	2,16E-02	4,78E-02	9,72E-02
Burnos gleivinė	3,32E-03	6,89E-03	8,66E-03	1,50E-02	1,62E-02	4,94E-02
Stemplė	8,72E-03	8,94E-03	1,42E-02	2,30E-02	3,17E-02	1,15E-01
Kiaušidės	NT	NT	NT	NT	NT	NT
Hipofizė	3,06E-03	5,35E-03	6,41E-03	1,01E-02	2,16E-02	4,50E-02
Kasa	1,02E-02	1,50E-02	2,57E-02	4,12E-02	6,95E-02	2,04E-01
Prostata	2,15E-03	2,64E-03	4,88E-03	7,68E-03	1,10E-02	3,56E-02
Raudonieji kaulų čiulpai	2,38E-02	3,77E-02	4,11E-02	9,45E-02	2,27E-01	7,13E-01
Storosios žarnos dešinės dalies kamieninių ląstelių sluoksnis	1,32E-02	1,65E-02	2,65E-02	4,39E-02	7,44E-02	2,15E-01
Riestinės-tiesiosios žarnos segmento kamieninių ląstelių sluoksnis	8,74E-03	1,09E-02	1,74E-02	2,80E-02	4,73E-02	1,37E-01
Seilių liaukos	2,52E-03	5,00E-03	6,26E-03	9,83E-03	1,32E-02	4,51E-02
Plonosios žarnos kamieninių ląstelių sluoksnis	9,89E-03	2,52E-02	4,32E-02	7,24E-02	1,34E-01	3,80E-01
Oda	1,77E-03	2,22E-03	3,56E-03	5,57E-03	8,47E-03	2,71E-02
Blužnis	1,60E-02	1,98E-02	3,35E-02	5,61E-02	9,85E-02	2,97E-01
Skrandžio kamieninių ląstelių sluoksnis	3,87E-02	4,73E-02	8,48E-02	1,42E-01	2,78E-01	7,53E-01
Sėklidės	1,73E-03	2,43E-03	5,33E-03	6,61E-03	6,68E-03	2,09E-02
Užkrūčio liauka	3,29E-03	3,57E-03	5,92E-03	9,54E-03	1,47E-02	4,89E-02
Skyd liaukė	4,69E-03	5,29E-03	7,67E-03	1,26E-02	1,85E-02	6,96E-02
Liežuvis	3,02E-03	4,90E-03	6,68E-03	1,05E-02	1,36E-02	4,42E-02
Tonzilės	3,88E-03	5,18E-03	6,99E-03	1,05E-02	1,37E-02	5,01E-02
Šlapimo pūslės sienelė	1,79E-03	2,02E-03	3,00E-03	4,44E-03	8,66E-03	1,90E-02
Šlapimtakiai	3,03E-03	4,23E-03	6,75E-03	1,25E-02	2,17E-02	6,13E-02
Gimda	NT	NT	NT	NT	NT	NT
Visas kūnas	1,80E-03	1,89E-03	2,93E-03	4,52E-03	7,61E-03	1,66E-02
Efektinė dozė	2,26E-02	2,87E-02	4,75E-02	8,34E-02	1,68E-01	4,61E-01

*ET1 bazalinės ląstelės – endotelino-1 bazalinės ląstelės

**ET2 bazalinės ląstelės – endotelino-2 bazalinės ląstelės

3 lentelė. Apskaičiuotosios organų sugertos sunormintos ¹⁷⁷LuCl₃ dozės [mGy/MBq] ir efektinė sunorminta dozė [mSv/MBq] moterų modeliams, skaičiavimams naudojant vidinės spindulinės apšvitos dozės medicinoje (MIRD) S verčių metodą

Tikslinis organas	Suaugusieji 15 metų	10 metų	5 metų	1 metų	Naujagimiai	
Riebalinis audinys	1,60E-03	2,09E-03	3,13E-03	5,31E-03	9,04E-03	2,29E-02
Antinksčiai	2,90E-02	2,56E-02	4,21E-02	7,00E-02	1,30E-01	3,58E-01
Alveolinė-intersticinė sritis	2,85E-02	3,06E-02	5,06E-02	8,43E-02	1,61E-01	4,73E-01
Bronchiolių sekrecinės ląstelės	2,17E-02	1,83E-02	3,03E-02	5,06E-02	1,08E-01	2,96E-01
Smegenys	5,16E-03	5,14E-03	8,55E-03	8,51E-03	1,98E-02	5,58E-02
Krūtinė	2,02E-03	3,06E-03	4,72E-03	8,74E-03	1,23E-02	4,04E-02
Bronchų bazalinės ląstelės	2,98E-02	1,68E-02	2,78E-02	4,64E-02	1,00E-01	2,65E-01
Bronchų sekrecinės ląstelės	2,95E-02	1,68E-02	2,78E-02	4,64E-02	1,00E-01	2,65E-01
Kaulo vidinio sluoksnio (angl. <i>endosteal</i>) ląstelės	9,68E-02	4,26E-02	8,91E-02	2,41E-01	6,76E-01	6,44E-01
ET1 bazalinės ląstelės*	3,51E-03	2,16E-03	1,89E-03	4,56E-03	6,37E-03	1,66E-02
ET2 bazalinės ląstelės**	3,43E-03	6,22E-03	7,95E-03	1,25E-02	1,76E-02	3,72E-02
Akies lęšiukas	1,91E-03	1,59E-03	2,39E-03	3,23E-03	3,73E-03	8,73E-03
Tulžies pūslės sienelė	1,98E-02	1,16E-02	1,58E-02	2,36E-02	3,97E-02	8,49E-02
Širdies sienelė	2,14E-02	2,00E-02	3,31E-02	5,44E-02	9,86E-02	2,87E-01
Inkstai	1,31E-01	1,50E-01	2,40E-01	4,06E-01	8,53E-01	2,50E+00
Storosios žarnos kairės dalies kamieninių ląstelių sluoksnis	1,29E-02	1,44E-02	2,46E-02	4,08E-02	7,09E-02	2,07E-01
Kepenys	2,14E-01	2,49E-01	4,01E-01	6,78E-01	1,36E+00	3,57E+00
Ekstratorakaliniai limfmazgiai	1,91E-03	5,16E-03	7,32E-03	1,07E-02	1,39E-02	4,04E-02
Sisteminiai limfmazgiai	5,08E-03	3,07E-03	4,98E-03	8,42E-03	1,36E-02	3,36E-02
Krūtinės limfmazgiai	5,32E-03	6,48E-03	8,95E-03	1,56E-02	2,45E-02	5,42E-02
Raumenys	6,31E-03	7,34E-03	1,22E-02	2,16E-02	4,79E-02	9,73E-02
Burnos gleivinė	6,15E-03	5,68E-03	8,79E-03	1,52E-02	1,66E-02	5,06E-02
Stemplė	9,38E-03	8,30E-03	1,42E-02	2,30E-02	3,17E-02	1,15E-01
Kiaušidės	4,74E-03	3,17E-03	4,25E-03	7,54E-03	1,47E-02	5,69E-02
Hipofizė	9,20E-03	4,30E-03	6,90E-03	1,05E-02	2,28E-02	4,99E-02
Kasa	1,64E-02	1,64E-02	2,57E-02	4,13E-02	6,95E-02	2,04E-01
Prostata	NT	NT	NT	NT	NT	NT
Raudonieji kaulų čiulpai	2,65E-02	3,84E-02	4,11E-02	9,45E-02	2,27E-01	7,13E-01
Storosios žarnos dešinės dalies kamieninių ląstelių sluoksnis	1,36E-02	1,53E-02	2,65E-02	4,39E-02	7,44E-02	2,15E-01
Riestinės-tiesiosios žarnos segmento kamieninių ląstelių sluoksnis	9,34E-03	9,95E-03	1,74E-02	2,80E-02	4,73E-02	1,37E-01
Seilių liaukos	3,18E-03	4,16E-03	6,23E-03	9,74E-03	1,31E-02	4,48E-02

Tikslinis organas	Suaugusieji 15 metų	10 metų	5 metų	1 metų	Naujagimiai	
Plonosios žarnos kamieninių ląstelių sluoksnis	9,21E-03	2,68E-02	4,32E-02	7,24E-02	1,34E-01	3,80E-01
Oda	2,06E-03	2,16E-03	3,56E-03	5,57E-03	8,47E-03	2,71E-02
Blužnis	1,91E-02	2,03E-02	3,35E-02	5,61E-02	9,85E-02	2,97E-01
Skrandžio kamieninių ląstelių sluoksnis	4,84E-02	5,17E-02	8,48E-02	1,42E-01	2,78E-01	7,53E-01
Sėklidės	NT	NT	NT	NT	NT	NT
Užkrūčio liauka	3,01E-03	3,63E-03	5,94E-03	9,57E-03	1,48E-02	4,91E-02
Skyd liaukė	4,88E-03	4,65E-03	7,67E-03	1,26E-02	1,84E-02	6,96E-02
Liežuvis	3,31E-03	4,22E-03	6,73E-03	1,05E-02	1,38E-02	4,46E-02
Tonzilės	3,02E-03	4,91E-03	6,94E-03	1,04E-02	1,36E-02	4,97E-02
Šlapimo pūslės sienelė	2,14E-03	1,93E-03	2,90E-03	4,60E-03	8,83E-03	1,69E-02
Šlapimtakiai	3,88E-03	5,04E-03	6,82E-03	1,27E-02	2,18E-02	6,20E-02
Gimda	1,88E-03	1,08E-02	1,70E-02	8,36E-03	2,39E-02	6,71E-02
Visas kūnas	1,60E-03	1,97E-03	2,88E-03	4,45E-03	7,52E-03	1,65E-02
Efektinė dozė	2,90E-02	3,06E-02	4,75E-02	8,34E-02	1,69E-01	4,64E-01

*ET1 bazalinės ląstelės – endotelino-1 bazalinės ląstelės

**ET2 bazalinės ląstelės – endotelino-2 bazalinės ląstelės

12. RADIOFARMACINIŲ PREPARATŲ RUOŠIMO INSTRUKCIJA

Prieš vartojimą reikia patikrinti vaistinio preparato pakuotę ir radioaktyvumą. Aktyvumą galima išmatuoti jonizacijos kameroje.

Liutecis (^{177}Lu) yra beta (β^-) / gama emiteris. Matuojant aktyvumą jonizacijos kameroje, labai svarbūs geometriniai veiksniai, todėl tokie matavimai turi būti atliekami tik atitinkamai patvirtintomis geometrinėmis sąlygomis.

Reikia laikytis įprastų atsargumo priemonių dėl sterilumo ir radioaktyvumo.

Vaistinį preparatą reikia ištraukti iš flakono aseptinėmis sąlygomis. Flakonų negalima atidaryti prieš tai nedezinfekavus kamščio, radiofarmacinio vaistinio preparato pirmtako tirpalą reikia ištraukti per kamštį, naudojant vieno dozę švirkštą su tinkama apsauga nuo spinduliuotės ir vienkartinę sterilia adata.

Jeigu šis flakonas pažeistas, vaistinio preparato vartoti negalima.

Į flakoną su liutecio (^{177}Lu) chloridu reikia suleisti kompleksodario ir kitų reagentų.

Laisvasis liutecis (^{177}Lu) įsisavinamas organizme ir kaupiamas kauluose. Tai gali sukelti osteosarkomą. Rekomenduojama prieš suleidžiant liuteciu (^{177}Lu) pažymėtus radiofarmacinius vaistinius preparatus į veną, į tirpalą įmaišyti rišamosios medžiagos, pvz., DTPA, kad susidarytų kompleksas su laisvuju liuteciu (^{177}Lu) (jeigu jo yra); taip jis greitai pasišalins per inkstus.

Reikia užtikrinti tinkamą Ilumira radioaktyviai pažymėtų, vartojimui paruoštų radiofarmacinių vaistinių preparatų radiocheminio grynumo kokybės kontrolę. Atsižvelgiant į radiotoksikologinį liutecio (^{177}Lu) potencialą, reikia nustatyti radiocheminių priemonių ribas. Atsižvelgiant į tai, reikia kuo labiau sumažinti laisvojo, nesurišto liutecio (^{177}Lu) kiekį.

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyttame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ilumira 37 GBq/ml radiofarmacinis pirmtakas (tirpalas)
liutečio (^{177}Lu) chloridas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kalibravimo (CAL) metu 1 ml tirpalo yra 37 GBq liutečio (^{177}Lu) chlorido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Praskiesta vandenilio chlorido rūgštis. Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Radiofarmacinis pirmtakas (tirpalas).

1 flakonas
2 flakonai
3 flakonai
4 flakonai

ARL: {MMMM MM DD hh:00 CET}

Specifinis aktyvumas CAL metu: ...GBq/mg

Tūris: ...ml	Tūris: ...ml	Tūris: ...ml	Tūris: ...ml
Aktyvumas ARL: ...GBq viename flakone	Aktyvumas ARL: ...GBq viename flakone	Aktyvumas ARL: ...GBq viename flakone	Aktyvumas ARL: ...GBq viename flakone

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Radioaktyviajam žymėjimui *in vitro*.

NĖRA SKIRTA TIESIOGIAI VARTOTI PACIENTAMS.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Radioaktyvus



8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki {MMMM MM DD, 19:00 CET}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, siekiant išvengti nereikalingos apšvitos.

Reikia laikyti vadovaujantis vietiniais radioaktyviųjų medžiagų tvarkymą reglamentuojančiais teisės aktais.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

Duomenys nebūtini.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

Duomenys nebūtini.

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

ŠVININĖ TALPYKLĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ilumira 37 GBq/ml radiofarmacinis pirmtakas (tirpalas)
liutečio (^{177}Lu) chloridas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kalibravimo (CAL) metu 1 ml tirpalo yra 37 GBq liutečio (^{177}Lu) chlorido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Praskiesta vandenilio chlorido rūgštis. Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Radiofarmacinis pirmtakas (tirpalas).

1 flakonas

Tūris: ...ml

Aktyvumas ARL: ...GBq viename flakone

ARL: {MMMM MM DD hh:00 CET}

Specifinis aktyvumas CAL metu: ...GBq/mg

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Radioaktyviajam žymėjimui *in vitro*.

NĖRA SKIRTA TIESIOGIAI VARTOTI PACIENTAMS.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Radioaktyvus



8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki {MMMM MM DD, 19:00 CET}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, siekiant išvengti nereikalingos apšvitos.

Reikia laikyti vadovaujantis vietiniais radioaktyviųjų medžiagų tvarkymą reglamentuojančiais teisės aktais.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

Duomenys nebūtini.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

Duomenys nebūtini.

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

FLAKONAS (2 ml, 10 ml)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Ilumira 37 GBq/ml radiofarmacinis pirmtakas (tirpalas)
liutečio (^{177}Lu) chloridas

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki {MMMM MM DD, 19:00 CET}

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

Tūris: ...ml

Aktyvumas ARL: ...GBq viename flakone

ARL: {MMMM MM DD hh:00 CET}

6. KITA



MIAS Pharma Limited

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Ilumira 37 GBq/ml radiofarmacinis pirmtakas (tirpalas) liutecio (¹⁷⁷Lu) chloridas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jums suleidžiant šį vaistą, sumaišytą su Ilumira, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją radiologą, kuris prižiūrės šią procedūrą.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui radiologui. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Ilumira ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Ilumira
3. Kaip vartoti Ilumira radioaktyviai pažymėtą vaistą
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Ilumira
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Ilumira ir kam jis vartojamas

Šis vaistas – tai tam tikros rūšies preparatas, vadinamas radiofarmaciniu pirmtaku. Jo sudėtyje yra veikliosios medžiagos liutecio (¹⁷⁷Lu) chlorido, kuris skleidžia neigiamų beta dalelių spinduliuotę.

Ilumira nėra skirtas vartoti vienas, prieš naudojant jį reikia sujungti su kitais vaistais (vadinamais vaistais nešikliais). Procesas, kurio metu vaistas nešiklis pažymimas radioaktyvia medžiaga, vadinamas radioaktyviuoju žymėjimu.

Kad atliktų numatytą užduotį, vaistai nešikliai naudojami su tam tikra medžiaga, šiuo atveju – liutecio (¹⁷⁷Lu) chloridu. Tai gali būti medžiagos, sumodeliuotos taip, kad jos organizme atpažintų tam tikros rūšies ląsteles. Tokio liutecio (¹⁷⁷Lu) radioaktyviai pažymėto vaisto nešiklio suleidus pacientui, spinduliuotė pernešama į kūno vietą, kur yra tų ląstelių, ir naudojama ligai gydyti arba vaizdams ekrane gauti, kad būtų galima diagnozuoti ligą arba nustatyti jos vietą.

Naudojant ¹⁷⁷Lu pažymėtus vaistus, į paciento organizmą patenka radioaktyviųjų dalelių. Gydytojas ir gydytojas radiologas nusprendė, kad ¹⁷⁷Lu radioaktyviai žymėto vaisto naudojimo klinikinė nauda yra didesnė už spinduliuotės keliamą riziką.

Daugiau informacijos rasite ¹⁷⁷Lu radioaktyviai pažymėto vaisto pakuotės lapelyje.

2. Kas žinotina prieš vartojant Ilumira

Ilumira draudžiama vartoti:

- jeigu yra alergija liutecio (¹⁷⁷Lu) chloridui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu esate nėščia arba manote, kad galbūt esate nėščia.

Daugiau informacijos rasite ¹⁷⁷Lu radioaktyviai pažymėto vaisto pakuotės lapelyje.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Liutecio (¹⁷⁷Lu) chlorido negalima tiesiogiai vartoti pacientams. Be kita ko tikimasi, kad ligoninės darbuotojai vilkės standartinę nuo jonizuojančiosios spinduliuotės saugančią aprangą. Jeigu su

gydomu pacientu artimai bendraus kitas asmuo, jis turi būti informuotas, kaip gali sumažinti savo apšvitą dėl spinduliuotės, kurią skleidžia pacientas.

Vartojant ^{177}Lu radioaktyviai pažymėtus vaistus, reikia imtis specialių atsargumo priemonių:

- jeigu Jums yra inkstų funkcijos sutrikimų arba hematologinė būklė (kraujo ar kraujodaros audinių, pvz., kaulų čiulpų, sutrikimų). Pacientams, kuriems yra tokių sutrikimų, padidėja spinduliuotės apšvita ir padidėja tam tikro šalutinio poveikio rizika (žr. 4 skyrių „Galimas šalutinis poveikis“). Gydytojas įvertins tikėtiną vaisto naudą ir palygins ją su galima rizika bei gali nutraukti gydymą pasireiškus tam tikram šalutiniam poveikiui;
- sumažėjęs raudonųjų kraujo ląstelių skaičius (anemija);
- sumažėjęs kraujo plokštelių, kurios svarbios stabdant kraujavimą, skaičius (trombocitopenija);
- sumažėjęs baltųjų kraujo ląstelių, kurios svarbios saugant organizmą nuo infekcijos, skaičius (leukopenija, limfopenija arba neutropenija).

Dauguma atvejų būna lengvi ir pasireiškia laikinai. Gauta pranešimų, kad kai kuriems pacientams sumažėjo visų 3 rūšių kraujo ląstelių skaičius (raudonųjų kraujo ląstelių, kraujo plokštelių ir baltųjų kraujo ląstelių, tai vadinama pancitopenija). Jeigu pacientui išsivysto pancitopenija, gydymą reikia sustabdyti.

Kadangi liutecio (^{177}Lu) vartojimas kartais gali paveikti kraujo ląsteles, gydytojas atliks kraujo tyrimus prieš pradėdamas gydymą ir reguliariais intervalais gydymo metu. Pasakykite gydytojui, jeigu Jums pasireiškė dusulys, atsirado kraujosruvų (mėlynių), kraujavo iš nosies, iš dantenų arba jeigu karščiujate.

Liutecio (^{177}Lu) chloridą naudojant žymėti vaistams nešikliams, vadinamiems somatostatino analogais, kurie naudojami vėžio tipams, vadinamiems neuroendokrininiais navikais, gydyti, radioaktyviai pažymėtas vaistas nešiklis šalinamas per inkstus. todėl gydytojas prieš pradėdamas gydymą ir jo metu atliks kraujo tyrimus Jūsų inkstų funkcijai iširti.

Gydymas (^{177}Lu) pažymėtais vaistais gali veikti kepenų funkciją. Tokiu atveju gali atsirasti tam tikri iš šių simptomų: odos ir akių pageltimas (gelta), pilvo skausmas (ypač viršutinėje dešiniojoje pilvo dalyje), šleikštulys / pykinimas, vėmimas, nuovargis, apetito praradimas, tamsus šlapimas ir greitesnis nei įprastai kraujavimas arba kraujosruvų susidarymas. Gydytojas tirs Jūsų kraują, kad galėtų tikrinti kepenų veiklą (funkciją) gydymo metu.

Liuteciu (^{177}Lu) pažymėti vaistai nešikliai gali būti suleidžiami tiesiai į veną per vamzdelį, vadinamą kaniule. Gauta pranešimų apie skysčio prasisunkimą į aplinkinius audinius (ekstravazaciją). Pasakykite gydytojui, jeigu ima tinti arba skaudėti ranka.

Po neuroendokrininių navikų gydymo ^{177}Lu pažymėtais vaistais galite patirti simptomų, susijusių su hormonų išskyrimu iš naviko ląstelių. Tai vadinama karcinoidine krize. Jeigu po gydymo jaučiate alpimą ar svaigulį arba paraudimą (pasireiškiantį staigiu odos paraudimu, dažniausiai veido arba sprando) ar viduriuojate, pasakykite gydytojui.

Gydymas ^{177}Lu radioaktyviai pažymėtais vaistais gali sukelti navikų lizės sindromą, kuris išsivysto dėl staigaus navikų ląstelių irimo. Dėl to gali būti blogi kraujo tyrimų rezultatai, nereguliarai plakti širdis, kilti inkstų nepakankamumas arba traukulių priepuoliai savaitės laikotarpiu po gydymo. Gydytojas atliks kraujo tyrimus šiam sindromui stebėti. Pasakykite gydytojui, jeigu vargina mėšlungis, nusilpo raumenys, jaučiatės sutrikę arba sunku kvėpuoti.

Papildomi įspėjimai ir atsargumo priemonės nurodytos ^{177}Lu radioaktyviai pažymėto vaisto pakuotės lapelyje.

Vaikams ir paaugliams

Jeigu Jums mažiau nei 18 metų, pasakykite gydytojui radiologui.

^{177}Lu radioaktyviai žymėti vaistai gali būti vartojami vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams. Žiūrėkite tokio vaisto pakuotės lapelį.

Kiti vaistai ir Ilumira radioaktyviai pažymėti vaistai

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui radiologui, nes kiti vaistai gali trukdyti atlikti šią procedūrą. Nežinoma, ar liutecio (^{177}Lu) chloridas gali sąveikauti su kitais vaistais, kadangi konkrečių tyrimų neatlikta.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Prieš Jums skiriant ^{177}Lu radioaktyviai pažymėtų vaistų, jūs privalote informuoti gydytoją radiologą, jeigu tikėtina, kad galite būti nėščia, jeigu vėluoja mėnesinės (menstruacijos) arba žindote kūdikį.

Jeigu abejojate, svarbu pasitarti su procedūrą prižiūrusiančiu gydytoju radiologu.

Jeigu esate nėščia

^{177}Lu radioaktyviai pažymėtų vaistų nėštumo metu vartoti draudžiama.

Jeigu žindote kūdikį

^{177}Lu radioaktyviai pažymėtų vaistų vartojimo metu Jūsų bus paprašyta nustoti žindyti. Pasiteiraukite gydytojo radiologo, kada galėsite vėl pradėti žindyti.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

^{177}Lu radioaktyviai pažymėtas vaistas gali veikti jūsų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus. Atidžiai perskaitykite to vaisto pakuotės lapelį.

3. Kaip vartoti Ilumira radioaktyviai pažymėtą vaistą

Radiofarmacinių preparatų vartojimas, tvarkymas ir šalinimas reglamentuojami griežtais įstatymais. ^{177}Lu radioaktyviai pažymėti vaistai bus vartojami tik specialiose kontroliuojamose zonose. Šį vaistą galės paruošti ir suleisti tik kvalifikuoti ir saugiai naudoti šį vaistą išmokyti žmonės. Šie asmenys ims ypatingą atsargumo priemonių, kad šis vaistas būtų naudojamas saugiai, ir nuolat informuos Jus apie savo veiksmus.

Procedūrą prižiūrintis gydytojas radiologas nuspręs, kokį ^{177}Lu radioaktyviai pažymėto vaisto kiekį naudoti Jūsų atveju. Tai bus mažiausias kiekis, būtinas atitinkamam rezultatui pasiekti, atsižvelgiant į tai, kokie ^{177}Lu radioaktyviai pažymėti vaistai Jums bus skiriami ir koku tikslu.

Ilumira radioaktyviai pažymėto vaisto vartojimas ir procedūros eiga

Ilumira galima naudoti tik su tais vaistais (vaistais nešikliais), kurie buvo specialiai tam sukurti ir kuriuos leista maišyti (radioaktyviai žymėti) su liutecio (^{177}Lu) chloridu. Skyrimo būdas priklausys nuo vaisto nešiklio rūšies. Perskaitykite to vaisto pakuotės lapelį.

Procedūros trukmė

Gydytojas radiologas informuos Jus apie įprastinę šios procedūros trukmę.

Suleidus Ilumira radioaktyviai pažymėto vaisto

Gydytojas radiologas informuos Jus, jeigu suleidus ^{177}Lu radioaktyviai pažymėto vaisto turėsite imtis kokių nors ypatingų atsargumo priemonių. Jeigu kiltų klausimų, kreipkitės į gydytoją radiologą.

Ką daryti, jeigu Jums buvo suleista per didelė Ilumira radioaktyviai pažymėto vaisto dozė

Kadangi ^{177}Lu radioaktyviai pažymėtą vaistą tvarko gydytojas radiologas griežtai kontroliuojamomis sąlygomis, galimo perdozavimo tikimybė labai maža. Jei visgi vaisto bus perdozuota, Jums bus paskirtas atitinkamas gydymas pagal poreikį.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl ^{177}Lu radioaktyviai pažymėto vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją radiologą, kuris prižiūri šią procedūrą.

4. Galimas šalutinis poveikis

¹⁷⁷Lu radioaktyviai pažymėtas vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Kai kuris šalutinis poveikis gali būti pavojingas.

Jeigu pasireiškė bet kuris toliau nurodytas sunkus šalutinis poveikis, **nedelsdami kreipkitės į gydytoją.**

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- Sumažėjęs raudonųjų kraujo ląstelių skaičius (anemija).
- Sumažėjęs baltųjų kraujo ląstelių skaičius (leukopenija).
- Sumažėjęs limfocitų – kitos rūšies baltųjų kraujo ląstelių, skaičius (limfopenija).
- Sumažėjęs kraujo plokštelių (trombocitų) skaičius kraujyje (trombocitopenija).

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- Tam tikros rūšies vėžys, kuriuo sergant kaulų čiulpai negamina pakankamai sveikų kraujo ląstelių arba trombocitų (mielodisplazinis sindromas).
- Sumažėjęs neutrofilų – tam tikros rūšies baltųjų kraujo ląstelių, skaičius (neutropenija).

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- Staigiai augantis vėžys, kuriuo sergant kaulų čiulpuose ir kraujyje randama per daug mieloblastų (tam tikro tipo nesubrendusių baltųjų kraujo ląstelių) (ūminė mieloidinė leukemija)

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- Karcinoidinė krizė
Karcinoidinė krizė – tai įvairūs simptomai, sukeliama vėžinių navikų išskiriamu serotoninu ir kitų medžiagų. Simptomai gali būti: veido paraudimas, plokščiosios angiomos (mažos išsiplėtusių kraujagyslių sankaupos) odoje, viduriavimas, dusulys, spartus (didelio dažnio) pulsas ir staigus kraujospūdžio sumažėjimas, sukeliantis svaigulį ir galvos sukimąsi („lengvumo“ pojūtį).
- Navikų lizės sindromas
Navikų lizės sindromas – tai būklė, kai suyra navikų ląstelės ir jų turinys patenka į kraują, todėl gali būti pažeisti organai: širdis, inkstai ir kepenys. Simptomai gali būti: pykinimas, vėmimas, silpnumas, nuovargis, raumenų mėšlungis, traukulių priepuoliai arba šlapimo išsiskyrimo pokyčiai.
- Sumažėjęs raudonųjų kraujo ląstelių, trombocitų ir baltųjų kraujo ląstelių skaičius (pancitopenija).

Apie kaulų čiulpų vėžius (mielodisplazinį sindromą ir ūminę mieloidinę leukemiją) pranešta praėjus keleriems metams po to, kai pacientai dėl neuroendokrinių navikų gydyti liuteciu (¹⁷⁷Lu) pažymėtais vaistais nešikliais.

Kitas galimas šalutinis poveikis

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- Šleikštulys (pykinimas)
- Vėmimas
- Lengvas laikinas plaukų slinkimas (nuplikimas - alopecija)
Apie nuplikimą gauta pranešimų pacientams, kuriems peptidų receptorių radionuklidų terapija su liuteciu (¹⁷⁷Lu) taikyta gydant neuroendokrinius navikus (navikus, susidariusius iš ląstelių, kurios į kraują išskiria hormonus, reaguodamos į nervų sistemos signalus).

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- Sausa burna (nustatyta pacientams, sergantiems priešinės liaukos (prostatos) vėžiu ir gydomiems liuteciu (^{177}Lu), reiškinys buvo laikinas).

Suleidus ^{177}Lu radioaktyviai pažymėto vaisto, į organizmą patenka tam tikras kiekis jonizuojančiosios spinduliuotės (radioaktyviųjų dalelių). Tai gali kelti tam tikrą vėžio ir paveldimų ydų (defektų) išsivystymo riziką. Visais atvejais spinduliuotės keliami rizika yra mažesnė, nei tikėtina suleisto radioaktyviai pažymėto vaisto nauda.

Daugiau informacijos rasite konkrečiau ^{177}Lu radioaktyviai pažymėto vaisto pakuotės lapelyje.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite branduolinės medicinos gydytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Ilumira

Jums nereikės laikyti šio vaisto. Už šio vaisto laikymą atsakingas specialistas, vaistas bus laikomas tam tikrus reikalavimus atitinkančiose patalpose. Radiofarmaciniai preparatai bus laikomi vadovaujantis nacionalinės teisės aktais dėl radioaktyviųjų medžiagų.

Toliau pateikta informacija skirta tik specialistams:

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės po „Tinka iki“ arba „EXP“ nurodytai tinkamumo datai ir laikui pasibaigus, Ilumira vartoti negalima. Ilumira bus laikomas gamintojo pakuotėje, kuri apsaugo nuo spinduliuotės.

Šio vaisto laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Ilumira sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra liutecio (^{177}Lu) chloridas.
Aktyvumo referenciniu laiku (ARL) 1 ml sterilus tirpalas yra 37 GBq liutecio (^{177}Lu) chlorido, tai atitinka ne daugiau kaip 9 mikrogramus liutecio (^{177}Lu) (chlorido pavidalu).
(GBq: gigabekerelis – tai vienetas, kuriuo matuojamas radioaktyvumas.)
- Pagalbinės medžiagos yra vandenilio chlorido rūgštis ir vanduo.

Ilumira išvaizda ir kiekis pakuotėje

Ilumira yra radiofarmacinis pirmtakas (tirpalas). Tai skaidrus, bespalvis tirpalas, tiekiamas skaidraus I tipo stiklo 2 ml arba 10 ml flakone, kurio dugnas yra atitinkamai kūginis arba plokščias, su fluoropolimeru padengtu bromobutilo gumos kamščiu, uždengtas aliumininiu dangteliu. Flakonai sudėti į švininę talpyklę, kuri apsaugo nuo spinduliuotės, ir supakuoti į išorinę dėžutę.

Pakuočių dydis:

2 ml flakonas: 1, 2, 3 arba 4 flakonai

10 ml flakonas: 1, 2, 3 arba 4 flakonai

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Viename flakone yra 0,05-6,6 ml tirpalo tūris (tai atitinka 1,8-244,2 GBq aktyvumo referenciniu laiku). Tirpalo tūris priklauso nuo vaisto, kurį gydytojas radiologas turi sumaišyti su Ilumira ir suleisti, kiekio.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu/>

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:
Visa Ilumira preparato charakteristikų santrauka (PCS) pateikiama atskiru dokumentu vaistinio preparato pakuotėje, siekiant suteikti sveikatos priežiūros specialistams kitą papildomą mokslinę ir praktinę informaciją apie šio radiofarmacinio vaistinio preparato naudojimą ir vartojimą.

Ieškokite informacijos PCS.