

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ilumira 37 GBq/ml radiofarmaceutiskais prekursors, šķīdums

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 ml šķīduma kalibrēšanas laikā (*calibration time, CAL*) satur 37 GBq lutēcija (^{177}Lu) hlorīda (*Lutetium (^{177}Lu) chloridum*), kas atbilst maksimāli 9 mikrogramiem lutēcija (^{177}Lu) (hlorīda veidā).

Katrs 2 ml flakons satur tilpumu no 0,05 ml līdz 1,2 ml, kas atbilst aktivitātei no 1,8 līdz 44,4 GBq *CAL*.

Katrs 10 ml flakons satur tilpumu no 0,05 ml līdz 6,6 ml, kas atbilst aktivitātei no 1,8 līdz 244,2 GBq *CAL*.

CAL ir definēts kā otrdiena pēc sintēzes beigām plkst. 19.00 pēc Centrāleiropas laika (CET). Minimālā īpatnējā aktivitāte ir 3000 GBq/mg *CAL*.

Aktivitāte klienta pasūtītajā datumā un laikā, kas norādīta kā aktivitātes atsaucis laiks (*activity reference time, ART*), tiek noteikta pēc laika, kas pagājis no *CAL*, un lutēcija (^{177}Lu) pussabrukšanas perioda.

Lutēcija (^{177}Lu) pussabrukšanas periods ir 6,7 dienas. Lutēcijs (^{177}Lu) sabrūk līdz stabilam hafnijam (^{177}Hf) β^- emisijas ceļā, un visbiežāk sastopamajai β^- emisijai (79,3%) maksimālā enerģija ir 497 keV. Tiek izstarota arī zema gamma enerģija, piemēram, 113 keV (6,2%) un 208 keV (11%).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Radiofarmaceutiskais prekursors, šķīdums.

Dzidrs, bezkrāsains šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Ilumira ir radiofarmaceutiskais prekursors, un tas nav paredzēts tiešai ievadīšanai pacientiem. Šīs zāles paredzētas tikai nesējmolekulu radioaktīvai iezīmēšanai, kas ir specifiski izveidotas un reģistrētas radioaktīvai iezīmēšanai ar lutēcija (^{177}Lu) hlorīdu.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ilumira drīkst lietot tikai speciālisti ar pieredzi radioaktīvā iezīmēšanā *in vitro*.

Devas

Radioaktīvai iezīmēšanai nepieciešamais Ilumira daudzums un ar lutēciju (^{177}Lu) iezīmēto zāļu daudzums, kas tiks ievadīts, ir atkarīgs no radioaktīvi iezīmējamajām zālēm un to paredzētās izmantošanas. Skatīt attiecīgo radioaktīvi iezīmējamo zāļu aprakstu/lietošanas instrukciju.

Pediātriskā populācija

Sīkāku informāciju par lutēcija (^{177}Lu) iezīmētu zāļu lietošanu bērniem skatīt attiecīgo radioaktīvi iezīmējamo zāļu aprakstā/lietošanas instrukcijā.

Lietošanas veids

Ilumira ir paredzēts zāļu radioaktīvai iezīmēšanai *in vitro*, kuras pēc tam tiek ievadītas, izmantojot apstiprinātu ievadīšanas veidu.

Ilumira nedrīkst ievadīt tieši pacientam.

Ieteikumus par radiofarmaceitiskā prekursora šķīduma sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 12. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Konstatēta grūtniecība vai aizdomas par to, vai gadījumi, kad nav izslēgta grūtniecība (skatīt 4.6. apakšpunktu).

Informāciju par kontrindikācijām attiecībā uz ar lutēciju (^{177}Lu) iezīmētām zālēm, kas sagatavotas, radioaktīvi iezīmējot ar Ilumira, skatīt attiecīgo radioaktīvi iezīmējamo zāļu aprakstā/lietošanas instrukcijā.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Individuāla ieguvuma/riska pamatojums

Katram pacientam pakļaušana starojumam ir jāpamato ar iespējamo ieguvumu. Lietotajai aktivitātei jebkurā gadījumā jābūt tik mazai, cik vien iespējams, lai iegūtu vajadzīgo terapeitisko iedarbību.

Ilumira nav paredzēts ievadīt tieši pacientam, bet tas jālieto nesējmolekulu, piemēram, monoklonālo antivielu, peptīdu, vitamīnu vai citu vielu, radioaktīvai iezīmēšanai.

Nieru darbības traucējumi un hematoloģiski traucējumi

Šiem pacientiem rūpīgi jāizvērtē riska un ieguvuma attiecība, jo iespējama paaugstināta radiācijas iedarbība. Orgāniem, kas nav terapijas mērķa orgāni, ieteicams veikt individuālu radiācijas dozimetrijas novērtējumu.

Mielodisplastiskais sindroms un akūta mieloleikoze

Pēc ārstēšanas ar peptīdu receptoru radionuklīdu terapiju uz lutēcija (^{177}Lu) bāzes neiroendokrīno audzēju gadījumos ir novērots mielodisplastiskais sindroms un akūta mieloleikoze (skatīt 4.8 apakšpunktu). Tas jāņem vērā, izvērtējot ieguvumu/risku, it īpaši pacientiem ar iespējamiem riska faktoriem, piemēram, iepriekšēju ķīmijterapijas līdzekļu (piemēram, alkilējošu līdzekļu) lietošanu.

Mielosupresija

Radioligandu terapijas ar lutēciju (^{177}Lu) laikā ir iespējama anēmija, trombocitopēnija, leukopēnija, limfopēnija un – retāk – neitropēnija. Vairums blakusparādību ir vieglas un pārejošas, bet dažiem pacientiem bija nepieciešamas asins un trombocītu transfūzijas. Dažiem pacientiem iedarbība var skart vairāk nekā vienu šūnu līniju, un ir aprakstīta pancitopēnija, kuras dēļ bija nepieciešama ārstēšanas pārtraukšana. Asins analīze ir jāveic terapijas sākumā un regulāri jākontrolē terapijas laikā saskaņā ar klīniskajām vadlīnijām.

Nieru apstarošana

Radioaktīvi iezīmētos somatostatīna analogus izvada nierēs. Pēc neuroendokrīno audzēju ārstēšanas ar peptīdu receptoru radionuklīdu terapiju, lietojot citus radioizotopus, ir ziņots par starojuma izraisītu nefropātiju. Nieru darbība, tostarp glomerulārās filtrācijas ātrums (GFĀ), ir jānovērtē terapijas sākumā un tās laikā, un ir jāapsver nieru aizsardzība saskaņā ar radioaktīvi iezīmēto zāļu lietošanas klīniskajām vadlīnijām.

Hepatotoksicitāte

Pēc reģistrācijas periodā un literatūrā ir ziņots par hepatotoksicitātes gadījumiem pacientiem ar metastāzēm aknās, kuriem ar peptīdu receptoru radionuklīdu terapiju uz lutēcija (^{177}Lu) bāzes tika ārstēti neuroendokrīnie audzēji. Ārstēšanas laikā regulāri jākontrolē aknu darbība. Pacientiem, kuriem rodas šāda ietekme, var būt nepieciešama devas samazināšana.

Hormonu izdalīšanās sindromi

Pēc peptīdu receptoru radionuklīdu terapijas uz lutēcija (^{177}Lu) bāzes ir ziņots par karcinoīdu krīzi un citiem sindromiem, kas saistīti ar hormonu izdalīšanos no funkcionāli aktīviem neuroendokrīnajiem audzējiem un var būt saistīti ar audzēja šūnu apstarošanu. Ziņotie simptomi ietver ar hipotensiju saistītu pietūkumu un caureju. Dažos gadījumos jāapsver pacientu hospitalizācija diennakts stacionārā (piemēram, pacientiem ar vāju simptomu farmakoloģisku kontroli). Hormonu krīzes gadījumā ārstēšana var ietvert: augstas devas somatostatīna analogu intravenozu ievadīšanu, šķidrumsu intravenozu ievadīšanu, kortikosteroīdus, kā arī elektrolītu līdzsvara traucējumu korekciju pacientiem ar caureju un/vai vemšanu.

Audzēja sabrukšanas sindroms

Pēc radioligandu terapijas uz lutēcija (^{177}Lu) bāzes ir ziņots par audzēja sabrukšanas sindromu. Pacientiem, kuriem anamnēzē ir nieru mazspēja un augsta audzēja slodze, var būt lielāks risks, un viņi jāārstē, ievērojot īpašu piesardzību. Nieru darbība, kā arī elektrolītu līdzsvars ir jānovērtē terapijas sākumā un tās laikā.

Ekstravazācija

Pēc reģistrācijas periodā ir saņemti ziņojumi par ligandu, kas iezīmēti ar lutēciju (^{177}Lu), ekstravazāciju. Ekstravazācijas gadījumā ar lutēciju (^{177}Lu) iezīmēto zāļu infūzija uzreiz jāpārtrauc un nekavējoties jāinformē nukleārās medicīnas speciālists un par radioloģiskajiem preparātiem atbildīgais farmaceits. Ārstēšana jāveic saskaņā ar vietējiem protokoliem.

Aizsardzība pret radiāciju

Punktveida avota aproksimācija liecina, ka vidējā starojuma devas intensitāte 20 stundas pēc 7,4 GBq ar lutēciju (^{177}Lu) iezīmētu zāļu devas ievadīšanas (atlieku radioaktivitāte 1.5 GBq) personai, kura atrodas 1 m attālumā no pacienta ķermeņa centra ar vēdera rādiusu 15 cm, ir 3,5 $\mu\text{Sv/h}$. Divkārtšojot attālumu no pacienta, t.i., atrodoties 2 metru attālumā, starojuma devas intensitātes faktors samazinās no 4 līdz 0,9 $\mu\text{Sv/h}$. Tāda pati deva pacientam ar vēdera rādiusu 25 cm rada starojuma devas intensitāti 2,6 $\mu\text{Sv/h}$ 1 metra attālumā. Vispārpieņemtais sliekšnis pacienta izrakstīšanai no klīnikas ir 20 $\mu\text{Sv/h}$. Vairumā valstu slimnīcu personālam noteiktais starojuma devas limits ir tāds pats kā vispārējai populācijai – 1 mSv/gadā. Ja tiek pieņemts, ka vidējā starojuma devas intensitāte ir 3,5 $\mu\text{Sv/h}$, slimnīcas personāls tiešā pacienta tuvumā, kuram ievadītas ar lutēciju (^{177}Lu) iezīmētas zāles, var strādāt apmēram 300 stundas/gadā, nevalkājot aizsardzības līdzekļus pret radiāciju. Savukārt nukleārās medicīnas personālam ir jāvalkā standarta aizsardzības līdzekļi pret radiāciju.

Jebkura cita persona, kura atrodas tiešā pacienta tuvumā, ir jāinformē par iespējām samazināt radiācijas iedarbību no starojuma, kas tiek emitēts no pacienta.

Īpaši brīdinājumi

Informāciju par īpašiem brīdinājumiem un īpašiem piesardzības pasākumiem, lietojot ar lutēciju (^{177}Lu) iezīmētas zāles, skatīt arī attiecīgo radioaktīvi iezīmējamo zāļu aprakstā/lietošanas instrukcijā.

Piesardzības pasākumi tuviniekiem, aprūpētājiem un slimnīcas personālam ir aprakstīti 6.6. apakšpunktā.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi ar lutēciju (^{177}Lu) hlorīdu un citām zālēm nav veikti.

Informāciju par mijiedarbību, kas saistīta ar lutēciju (^{177}Lu) iezīmētām zālēm, skatīt radioaktīvi iezīmējamo zāļu aprakstā/lietošanas instrukcijā.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes reproduktīvā vecumā

Ja ir paredzēta radiofarmaceutisku zāļu ievadīšana sievietei reproduktīvā vecumā, ir svarīgi noteikt, vai viņa ir vai nav grūtniece. Jebkura sieviete, kurai aizkavējušās menstruācijas, ir uzskatāma par grūtnieci, kamēr nav apstiprināts pretējais. Ja ir šaubas par sievietes iespējamo grūtniecību (ja sievietei nav bijušas menstruācijas, ja menstruācijas ir ļoti neregulāras u. c.), pacientei jāpiedāvā cita metode, kurā netiek izmantots jonizējošais starojums (ja tāda pastāv). Pirms ar lutēciju (^{177}Lu) iezīmētu zāļu lietošanas jāizslēdz grūtniecība, izmantojot atbilstošu/apstiprinātu testu.

Grūtniecība

Ar lutēciju (^{177}Lu) iezīmētu zāļu lietošana ir kontrindicēta, ja ir apstiprināta grūtniecība vai ir aizdomas par to, vai ja grūtniecība nav izslēgta saistībā ar jonizējošā starojuma iespējamo risku auglim (skatīt 4.3 apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Pirms radiofarmaceutisko zāļu ievadīšanas mātei, kura baro bērnu ar krūti, jāapsver iespēja atlikt radionuklīda ievadīšanu, līdz māte būs pārtraukusi barošanu ar krūti, un jāizvēlas vispiemērotākais radiofarmaceutiskais līdzeklis, ņemot vērā radioaktivitātes sekrēciju mātes pienā. Ja zāļu ievadīšana tiek uzskatīta par nepieciešamu, barošana ar krūti jāpārtrauc un atslaukts mātes piens jālikvidē.

Fertilitāte

Lutēcija (^{177}Lu) hlorīda ietekme uz tēviņu un mātišu fertilitāti dzīvniekiem nav pētīta. Ir konstatēta neliela iedarbība uz sieviešu un vīriešu dzimumorgāniem. Nevar izslēgt, ka ar lutēciju (^{177}Lu) iezīmētas zāles izraisa reproduktīvu toksicitāti, tostarp spermatogēnētiskus sēklinieku bojājumus vīriešiem vai ģenētiskus sēklinieku vīriešiem, vai olnīcu bojājumus sievietēm.

Sīkāku informāciju par fertilitāti, kā arī ar lutēciju (^{177}Lu) iezīmētu zāļu lietošanu sievietēm reproduktīvā vecumā, grūtniecības un krūts barošanas laikā skatīt radioaktīvi iezīmējamo zāļu aprakstā/lietošanas instrukcijā.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Informāciju par ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus pēc ar lutēciju (^{177}Lu) iezīmēto zāļu lietošanas skatīt radioaktīvi iezīmējamo zāļu aprakstā/lietošanas instrukcijā.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Nevēlamās blakusparādības pēc ar lutēciju (¹⁷⁷Lu) iezīmēto zāļu ievadīšanas, kas sagatavotas, radioaktīvi iezīmējot ar Ilumira, ir atkarīgas no attiecīgajām izmantotajām zālēm. Šo informāciju skatīt radioaktīvi iezīmējamo zāļu aprakstā/lietošanas instrukcijā.

Jonizējošā starojuma saņemšana ir saistīta ar ļaundabīgu audzēju indukciju un iespējamu iedzimtu defektu attīstību. Radiācijas deva pēc terapeitiskas iedarbības var palielināt ļaundabīgu audzēju un mutāciju biežumu. Visos gadījumos jāpārliciecinās, ka risks no apstarošanas ir mazāks par slimības radīto risku.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Nevēlamās blakusparādības ir iedalītas grupās saskaņā ar MedDRA biežuma klasifikāciju: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$), nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

1. tabula. Nevēlamo blakusparādību saraksts

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Nav zināms
Labdabīgi, ļaundabīgi un neprecizēti audzēji (ieskaitot cistas un polipus)		Refraktāra citopēnija ar vairāku šūnu līniju displāziju (mielodisplastiskais sindroms) (skatīt 4.4. apakšpunktu)	Akūta mieloleikoze (skatīt 4.4. apakšpunktu)	
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Anēmija Trombocitopēnija Leikopēnija Limfopēnija	Neitropēnija		Pancitopēnija
Endokrīnās sistēmas traucējumi				Karcinoīdā krīze
Vielmaiņas un uztures traucējumi				Audzēja sabrukšanas sindroms
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Slikta dūša Vemšana			Sausa mute
Ādas un zemādas audu bojājumi	Alopēcija			

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Sausa mute

Pacientiem ar metastātisku, pret kastrāciju rezistentu prostatas vēzi, kas ir saņēmuši pret PSMA mērķētas, ar lutēciju (¹⁷⁷Lu) iezīmētas zāles, ir ziņots par pārejošu sausumu mutē.

Alopēcija

Pacientiem, kuri ir saņēmuši peptīdu receptoru radionuklīdu terapiju uz lutēcija (¹⁷⁷Lu) bāzes neiroendokrīno audzēju ārstēšanai, ir novērota viegla un pārejoša alopēcija.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Brīvā lutēcija (^{177}Lu) hlorīda klātbūtne organismā pēc Ilumira nejaušas ievadīšanas pastiprina toksisko iedarbību uz kaulu smadzenēm un hemopoētisko cilmes šūnu bojājumu. Tāpēc nejaušas Ilumira ievadīšanas gadījumā pacientam nekavējoties (t.i., 1 stundas laikā) jāsamazina radiotoksicitāte, ievadot preparātus, kas satur tādas helātus veidojošus līdzekļus kā Ca-DTPA vai Ca-EDTA ar mērķi paātrināt radionuklīda elimināciju no organisma.

Veselības aprūpes iestādēs, kurās lieto Ilumira nesējmolekulu radioaktīvai iezīmēšanai terapeitiskos nolūkos, jābūt pieejamiem šādiem preparātiem:

- Ca-DTPA (trinātrijs kalcijs dietilēntriāminpentaacetāts) vai
- Ca-EDTA (kalcijs dinātrijs etilēndiamīntetraacetāts).

Šie helātus veidojošie līdzekļi palīdz eliminēt lutēcija (^{177}Lu) radiotoksicitāti, aizstājot kompleksā esošo kalcijs jonu ar lutēcija (^{177}Lu) jonu. Pateicoties helātus veidojošo ligandu (DTPA, EDTA) spējai veidot ūdenī šķīstošus kompleksus, kompleksi un piesaistītais lutēcijs (^{177}Lu) ātri tiek izvadīti caur nierēm.

Viens grams helātus veidojošo līdzekļu jāievada lēnas intravenozas injekcijas veidā 3–4 minūšu laikā vai infūzijas veidā (1 g uz 100–250 ml glikozes vai 9 mg/ml (0,9%) nātrijs hlorīda šķīduma injekcijām).

Helātu veidošanās ir visefektīvākā tūlīt pēc ekspozīcijas vai vienas stundas laikā pēc tās, kad radionuklīds cirkulē vai ir pieejams audu šķidrums un plazmā. Tomēr helātus veidojošo līdzekli var ievadīt arī > 1 stundu pēc ekspozīcijas, tas iedarbojas, kaut gan mazāk efektīvi. Intravenozu lietošanu nevajadzētu atlikt ilgāk par 2 stundām pēc ekspozīcijas.

Jebkurā gadījumā jākontrolē pacienta asins rādītāji un, konstatējot radiotoksicitāti, nekavējoties attiecīgi jārīkojas.

Brīvā lutēcija (^{177}Lu), kas terapijas laikā *in vivo* atbrīvojas no iezīmētās biomolekulas, toksicitāti organismā var samazināt ar helātus veidojoša līdzekļa ievadīšanu pēc zāļu lietošanas.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: terapeitiskie radiofarmaceutiskie līdzekļi, citi terapeitiskie radiofarmaceutiskie līdzekļi, ATĶ kods: V10X

Ar lutēciju (^{177}Lu) iezīmētu zāļu, kas sagatavotas, radioaktīvi iezīmējot ar lutēcija (^{177}Lu) hlorīdu, farmakodinamiskās īpašības pirms ievadīšanas ir atkarīgas no iezīmējamo zāļu īpašībām. Skatīt attiecīgo radioaktīvi iezīmējamo zāļu aprakstu/lietošanas instrukciju.

Lutēcijs (^{177}Lu) emitē bēta (β^-) daļiņas ar vidēji lielu maksimālo enerģiju (0,498 MeV), penetrējot audos ne vairāk kā 2 mm dziļumā. Lutēcijs (^{177}Lu) emitē arī zemas enerģijas gamma starojumu, kas ļauj veikt scintigrāfijas, bioizkliedes un dozimetrijas izmeklējumus, izmantojot tās pašas, ar lutēciju (^{177}Lu) iezīmētās zāles.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Ar lutēciju (^{177}Lu) iezīmētu zāļu, kas sagatavotas, radioaktīvi iezīmējot ar Ilumira, farmakokinētiskās īpašības pirms ievadīšanas ir atkarīgas no iezīmējamo zāļu īpašībām.

Izkliede pēc nejaušas intravenozas lutēcija (^{177}Lu) hlorīda ievadīšanas

Dati no eksperimentiem ar pelēm, žurkām un trušiem liecina, ka vairāk nekā puse lutēcija (^{177}Lu), kas nonāk sistēmiskajā asinsritē, nogulsnējas skeletā, un tikai neliels daudzums nonāk aknās un nierēs. Lutēcija (^{177}Lu) bioloģiskais pusperiods mīkstajos audos pelēm un žurkām ir no 10 līdz 40 dienām, bet skeletā tam ir ļoti ilgs bioloģiskais pusperiods. Tomēr šie ilgie pusperiodi skeletā nav būtiski lutēcija (^{177}Lu) hlorīdam (bez pievienotas nesējvielas (*non-carrier added*, n.c.a.)), jo tas pilnībā sadalās ar 6,7 dienu pusperiodu pēc ievadīšanas, novēršot jebkādu uzkrāšanos laika gaitā. Pēc lutēcija (^{177}Lu) hlorīda intravenozas injekcijas lutēcijs (^{177}Lu) galvenokārt, bet lēni izdalās ar urīnu. Neliela izdalīšanās novērota arī ar fēcēm.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Ar lutēciju (^{177}Lu) iezīmētu zāļu, kas sagatavotas, radioaktīvi iezīmējot ar lutēcija (^{177}Lu) hlorīdu pirms ievadīšanas, toksiskās īpašības ir atkarīgas no iezīmējamo zāļu īpašībām.

Neradioaktīva lutēcija hlorīda toksicitāte ir plaši pētīta dažādām zīdītāju sugām, izmantojot dažādus ievadīšanas veidus. Pelēm ievadot intraperitoneāli, LD50 ir aptuveni 315 mg/kg. Intravenozi ievadot līdz 10 mg/kg lielu kumulatīvo devu kaķiem, farmakoloģiskā iedarbība uz elpošanas un sirds un asinsvadu sistēmu netika konstatēta. 10 GBq liela lutēcija (^{177}Lu) hlorīda deva satur 2,4 μg lutēcija, kas atbilst cilvēka devai 0,034 μg/kg. Šī deva ir aptuveni 7 reizes mazāka par intraperitoneālo LD50 pelēm un vairāk nekā 5 reizes mazāka par devu, kuru lietojot nenovēro iedarbību (*no observed effect level*, NOEL) kaķiem. Tāpēc var izslēgt lutēcija metāla jonu toksicitāti, ko izraisa ar Ilumira (^{177}Lu) iezīmētas zāles.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Atšķaidīta sālsskābe

6.2. Nesaderība

Zāļu, piemēram, monoklonālo antivielu, peptīdu, vitamīnu vai citu vielu, radioaktīvā iezīmēšana ar lutēcija (^{177}Lu) hlorīdu ir ļoti jutīga pret metālu piemaisījumu klātbūtni.

Svarīgi ir rūpīgi notīrīt visus stikla traukus, šļirču adatas un citus piederumus, ko izmanto ar lutēciju (^{177}Lu) iezīmēto zāļu pagatavošanai, lai garantētu, ka uz tiem nav šādu metālu piemaisījumu pēdu. Lai līdz minimumam samazinātu metālu piemaisījumu līmeni, drīkst izmanto tikai šļirču adatas (piemēram, nemetāliskas) ar apstiprinātu rezistenci pret atšķaidītu skābi.

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm, izņemot ar radioloģiski iezīmējamām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

10 dienas no izgatavošanas datuma.

Uzglabāšanas laiks pēc pirmās atvēršanas

No mikrobioloģiskā viedokļa šīs zāles ir jāizlieto nekavējoties, ja vien šķīduma ievilkšanas metode no flakona vai ievadīšanas metode flakonā neizslēdz mikrobioloģiskā piesārņojuma risku. Ja to neizlieto nekavējoties, par uzglabāšanas laiku lietošanas laikā un apstākļiem pirms lietošanas ir atbildīgs lietotājs.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai izvairītos no nevajadzīgas radiācijas iedarbības.

Radiofarmaceutisko zāļu uzglabāšanai jāatbilst vietējiem noteikumiem par radioaktīviem materiāliem.

Šīm zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Caurspīdīgs I klases stikla 2 ml vai 10 ml flakons ar fluorpolimēra pārklātu brombutilgumijas aizbāzni, kas noslēgts ar alumīnija vāciņu.

Flakoni ir ievietoti svina konteinerā, kas nodrošina aizsardzību, un iepakoti ārējā kartona kastītē.

Iepakojuma lielumi:

2 ml flakons: 1, 2, 3 vai 4 flakoni

10 ml flakons: 1, 2, 3 vai 4 flakoni

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Ilumira nav paredzēts tiešai ievadīšanai pacientiem.

Vispārīgs brīdinājums

Radiofarmaceutiskas zāles drīkst saņemt, lietot un ievadīt tikai pilnvarotas personas īpaši izveidotos klīniskos apstākļos. To saņemšanu, uzglabāšanu, lietošanu, pārvešanu un iznīcināšanu regulē kompetentas oficiālas organizācijas noteikumi un/vai atbilstošas licences.

Radiofarmaceutiskās zāles jāgatavo gan atbilstoši radiācijas drošības noteikumiem, gan farmaceutiskās kvalitātes prasībām. Jāveic atbilstoši aseptiskās drošības pasākumi.

Norādījumus par radiofarmaceutiskā prekursora šķīduma sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 12. apakšpunktā.

Ja jebkurā radiofarmaceutiskā prekursora šķīduma sagatavošanas brīdī tiek bojāts konteineru veselums, to nedrīkst lietot.

Ievadīšanas procedūras jāveic tādā veidā, lai pēc iespējas samazinātu radiofarmaceutiskā prekursora šķīduma piesārņošanas un operatoru apstarošanas risku. Atbilstoša aizsardzība ir obligāta.

Virsmas starojuma devas intensitāte un akumulētā deva ir atkarīga no daudziem faktoriem. Būtiski svarīgi ir mērījumi atrašanās vietā un darba laikā, un tie jāveic, lai precīzāk un informatīvāk noteiktu vispārējo radiācijas devu personālam. Veselības aprūpes personālam jāiesaka ierobežot cieša kontakta laiku ar pacientiem, kuriem ir injicētas ar lutēciju (¹⁷⁷Lu) iezīmētas radiofarmaceutiskās zāles. Pacientu novērošanai ieteicams izmantot monitorās kontroles sistēmas. Ņemot vērā lutēcija (¹⁷⁷Lu) ilgo pussabrukšanas periodu, īpaši ieteicams izvairīties no iekšējas piesārņošanas. Šī iemesla dēļ obligāti

jālieto augstas kvalitātes (lateksa/nitrila) aizsargcimdi, ja ir jebkāds tiešs kontakts ar radiofarmaceutisko līdzekli (flakonu/šļirci) un ar pacientu. Lai pēc iespējas samazinātu radiācijas iedarbību atkārtotas ekspozīcijas gadījumā, nav citu ieteikumu, izņemot stingra iepriekš minēto ieteikumu ievērošana.

Radiofarmaceutisko zāļu ievadīšana rada risku citām personām saistībā ar ārējo radiāciju vai piesārņojumu no izšļakstīta urīna, vēmekļiem u.c. Tāpēc jāveic pretradiācijas aizsardzības pasākumi atbilstoši vietējām prasībām.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums:

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

11. DOZIMETRIJA

Starojuma deva, ko pēc lutēcija (^{177}Lu) iezīmētu zāļu ievadīšanas saņems dažādi orgāni, būs atkarīga no specifiskās radioaktīvi iezīmētas molekulas.

Informācija par katru atsevišķo ar lutēciju (^{177}Lu) iezīmēto zāļu radiācijas dozimetriju pēc radioaktīvi iezīmēto zāļu ievadīšanas ir atrodama attiecīgo radioaktīvi iezīmējamo zāļu aprakstā/lietošanas instrukcijā.

Turpmāk ir sniegtas dozimetrijas tabulas, lai novērtētu nekonjugēta lutēcija (^{177}Lu) devumu starojuma devā pēc ar lutēciju (^{177}Lu) iezīmētu zāļu ievadīšanas vai pēc nejaušas Ilumira intravenozas injekcijas.

Devas aprēķini (absorbētās normalizētās devas mērķa orgāniem [mGy/MBq] un efektīvās normalizētās devas [mSv/MBq]) tika veikti, izmantojot medicīniskās iekšējās radiācijas devas (MIRD) S vērtības metodi katram orgānam pēc 1 000 MBq ievadīšanas. Orgānu devas ir uzskaitītas zemāk pieaugušu vīriešu un sieviešu modelim, kā arī 15 gadus, 10 gadus, 5 gadus, 1 gada vecu un jaundzimušo vīriešu un sieviešu dzimuma pacientu modeļiem.

Rezultāti liecina, ka nieres un aknas ir nozīmīgi lutēcija (^{177}Lu) hlorīda bioizplatīšanās mērķa orgāni, bet sarkanās smadzenes ir devu ierobežojošais orgāns.

2. tabula. Aprēķinātās orgānu normalizētās absorbētās devas [mGy/MBq] un normalizētā efektīvā $^{177}\text{LuCl}_3$ deva [mSv/MBq] vīriešu modeļiem, kas aprēķinātas, izmantojot medicīniskās iekšējās starojuma devas (MIRD) S vērtības metodi

Mērķa orgāns	Pieaugušie	15 gadus veci	10 gadus veci	5 gadus veci	1 gadu veci	Jaundzimušie
Taukaudi	1,80E-03	2,12E-03	3,16E-03	5,35E-03	9,06E-03	2,30E-02
Vīrsnieres	2,26E-02	2,43E-02	4,21E-02	7,00E-02	1,30E-01	3,58E-01
Alveolāri-intersticiālais reģions	2,48E-02	2,89E-02	5,06E-02	8,39E-02	1,61E-01	4,73E-01
Bronhiolu sekretorās šūnas	1,93E-02	1,69E-02	3,03E-02	5,03E-02	1,08E-01	2,96E-01
Smadzenes	4,50E-03	5,59E-03	8,23E-03	1,32E-02	1,98E-02	5,58E-02
Krūtis	2,27E-03	3,26E-03	4,87E-03	8,83E-03	1,24E-02	4,06E-02
Bronhu bazālās šūnas	2,53E-02	1,57E-02	2,78E-02	4,64E-02	1,00E-01	2,65E-01
Bronhu sekretorās šūnas	2,50E-02	1,57E-02	2,78E-02	4,64E-02	1,00E-01	2,65E-01
Endosta šūnas	8,08E-02	3,93E-02	8,91E-02	2,41E-01	6,76E-01	6,44E-01
ET1 bazālās šūnas*	3,85E-03	5,47E-03	1,90E-03	4,62E-03	6,45E-03	1,68E-02
ET2 bazālās šūnas**	3,38E-03	1,88E-02	7,96E-03	1,26E-02	1,76E-02	3,72E-02
Acs lēca	2,00E-03	1,82E-03	2,40E-03	3,27E-03	3,77E-03	8,73E-03
Žultspūšļa sieniņa	1,67E-02	1,03E-02	1,57E-02	2,34E-02	3,96E-02	8,41E-02
Sirds sieniņa	1,77E-02	1,85E-02	3,31E-02	5,45E-02	9,83E-02	2,87E-01
Nieres	1,03E-01	1,32E-01	2,40E-01	4,06E-01	8,53E-01	2,50E+00
Resnās zarnas kreisās puses cilmes šūnu slānis	1,19E-02	1,50E-02	2,46E-02	4,08E-02	7,09E-02	2,07E-01
Aknas	1,74E-01	2,25E-01	4,01E-01	6,78E-01	1,36E+00	3,57E+00
Ekstratorakālie limfmezgli	1,99E-03	5,93E-03	7,33E-03	1,08E-02	1,39E-02	4,04E-02
Sistēmiskie limfmezgli	5,04E-03	3,59E-03	4,98E-03	8,42E-03	1,36E-02	3,36E-02
Torakālie limfmezgli	4,70E-03	5,46E-03	8,95E-03	1,56E-02	2,45E-02	5,42E-02
Muskuļi	5,23E-03	6,82E-03	1,22E-02	2,16E-02	4,78E-02	9,72E-02
Mutes dobuma gļotāda	3,32E-03	6,89E-03	8,66E-03	1,50E-02	1,62E-02	4,94E-02
Barības vads	8,72E-03	8,94E-03	1,42E-02	2,30E-02	3,17E-02	1,15E-01
Olnīcas	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Hipofīze	3,06E-03	5,35E-03	6,41E-03	1,01E-02	2,16E-02	4,50E-02
Aizkuņģa dziedzeris	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
Sarkanās kaulu smadzenes	2,38E-02	3,77E-02	4,11E-02	9,45E-02	2,27E-01	7,13E-01
Resnās zarnas labās puses cilmes šūnu slānis	1,32E-02	1,65E-02	2,65E-02	4,39E-02	7,44E-02	2,15E-01
Rektosigmoidālās resnās zarnas cilmes šūnu slānis	8,74E-03	1,09E-02	1,74E-02	2,80E-02	4,73E-02	1,37E-01
Siekalu dziedzeri	2,52E-03	5,00E-03	6,26E-03	9,83E-03	1,32E-02	4,51E-02
Tievās zarnas cilmes šūnu slānis	9,89E-03	2,52E-02	4,32E-02	7,24E-02	1,34E-01	3,80E-01

Mērķa orgāns	Pieaugušie	15 gadus	veci	10 gadus	5 gadus	1 gadu	veci	Jaundzimušie
Āda	1,77E-03	2,22E-03	3,56E-03	5,57E-03	8,47E-03	2,71E-02		
Liesa	1,60E-02	1,98E-02	3,35E-02	5,61E-02	9,85E-02	2,97E-01		
Kuņģa cilmes šūnu slānis	3,87E-02	4,73E-02	8,48E-02	1,42E-01	2,78E-01	7,53E-01		
Sēklinieki	1,73E-03	2,43E-03	5,33E-03	6,61E-03	6,68E-03	2,09E-02		
Aizkrūts dziedzeris	3,29E-03	3,57E-03	5,92E-03	9,54E-03	1,47E-02	4,89E-02		
Vairogdziedzeris	4,69E-03	5,29E-03	7,67E-03	1,26E-02	1,85E-02	6,96E-02		
Mēle	3,02E-03	4,90E-03	6,68E-03	1,05E-02	1,36E-02	4,42E-02		
Mandeles	3,88E-03	5,18E-03	6,99E-03	1,05E-02	1,37E-02	5,01E-02		
Urīnpūšļa sieniņa	1,79E-03	2,02E-03	3,00E-03	4,44E-03	8,66E-03	1,90E-02		
Urīnvadi	3,03E-03	4,23E-03	6,75E-03	1,25E-02	2,17E-02	6,13E-02		
Dzemde	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A		
Viss ķermenis	1,80E-03	1,89E-03	2,93E-03	4,52E-03	7,61E-03	1,66E-02		
Efektīvā deva	2,26E-02	2,87E-02	4,75E-02	8,34E-02	1,68E-01	4,61E-01		

*ET1 bazālās šūnas – endotelīna-1 bazālās šūnas

*ET2 bazālās šūnas – endotelīna-2 bazālās šūnas

3. tabula. Aprēķinātās orgānu normalizētās absorbētās devas [mGy/MBq] un normalizētā efektīvā ¹⁷⁷LuCl₃ deva [mSv/MBq] sieviešu modeļiem, kas aprēķinātas, izmantojot medicīniskās iekšējās starojuma devas (MIRD) S vērtības metodi

Mērķa orgāns	Pieaugušie	15 gadus	10 gadus	5 gadus	1 gadu	Jaundzimušie
Taukaudi	1,60E-03	2,09E-03	3,13E-03	5,31E-03	9,04E-03	2,29E-02
Virsnieres	2,90E-02	2,56E-02	4,21E-02	7,00E-02	1,30E-01	3,58E-01
Alveolāri-intersticiālais reģions	2,85E-02	3,06E-02	5,06E-02	8,43E-02	1,61E-01	4,73E-01
Bronhiolu sekretorās šūnas	2,17E-02	1,83E-02	3,03E-02	5,06E-02	1,08E-01	2,96E-01
Smadzenes	5,16E-03	5,14E-03	8,55E-03	8,51E-03	1,98E-02	5,58E-02
Krūtis	2,02E-03	3,06E-03	4,72E-03	8,74E-03	1,23E-02	4,04E-02
Bronhu bazālās šūnas	2,98E-02	1,68E-02	2,78E-02	4,64E-02	1,00E-01	2,65E-01
Bronhu sekretorās šūnas	2,95E-02	1,68E-02	2,78E-02	4,64E-02	1,00E-01	2,65E-01
Endosta šūnas	9,68E-02	4,26E-02	8,91E-02	2,41E-01	6,76E-01	6,44E-01
ET1 bazālās šūnas*	3,51E-03	2,16E-03	1,89E-03	4,56E-03	6,37E-03	1,66E-02
ET2 bazālās šūnas**	3,43E-03	6,22E-03	7,95E-03	1,25E-02	1,76E-02	3,72E-02
Acs lēca	1,91E-03	1,59E-03	2,39E-03	3,23E-03	3,73E-03	8,73E-03
Žultspūšļa sieniņa	1,98E-02	1,16E-02	1,58E-02	2,36E-02	3,97E-02	8,49E-02
Sirds sieniņa	2,14E-02	2,00E-02	3,31E-02	5,44E-02	9,86E-02	2,87E-01
Nieres	1,31E-01	1,50E-01	2,40E-01	4,06E-01	8,53E-01	2,50E+00
Resnās zarnas kreisās puses cilmes šūnu slānis	1,29E-02	1,44E-02	2,46E-02	4,08E-02	7,09E-02	2,07E-01
Aknas	2,14E-01	2,49E-01	4,01E-01	6,78E-01	1,36E+00	3,57E+00
Ekstratorakālie limfmezgli	1,91E-03	5,16E-03	7,32E-03	1,07E-02	1,39E-02	4,04E-02
Sistēmiskie limfmezgli	5,08E-03	3,07E-03	4,98E-03	8,42E-03	1,36E-02	3,36E-02
Torakālie limfmezgli	5,32E-03	6,48E-03	8,95E-03	1,56E-02	2,45E-02	5,42E-02
Muskuļi	6,31E-03	7,34E-03	1,22E-02	2,16E-02	4,79E-02	9,73E-02

Mērķa orgāns	Pieaugušie	15 gadus veci	10 gadus veci	5 gadus veci	1 gadu veci	Jaundzimušie
Mutes dobuma gļotāda	6,15E-03	5,68E-03	8,79E-03	1,52E-02	1,66E-02	5,06E-02
Barības vads	9,38E-03	8,30E-03	1,42E-02	2,30E-02	3,17E-02	1,15E-01
Olnīcas	4,74E-03	3,17E-03	4,25E-03	7,54E-03	1,47E-02	5,69E-02
Hipofīze	9,20E-03	4,30E-03	6,90E-03	1,05E-02	2,28E-02	4,99E-02
Aizkuņģa dziedzeris	1,64E-02	1,64E-02	2,57E-02	4,13E-02	6,95E-02	2,04E-01
Prostata	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Sarkanās kaulu smadzenes	2,65E-02	3,84E-02	4,11E-02	9,45E-02	2,27E-01	7,13E-01
Resnās zarnas labās puses cilmes šūnu slānis	1,36E-02	1,53E-02	2,65E-02	4,39E-02	7,44E-02	2,15E-01
Rektosigmoidālās resnās zarnas cilmes šūnu slānis	9,34E-03	9,95E-03	1,74E-02	2,80E-02	4,73E-02	1,37E-01
Siekalu dziedzeri	3,18E-03	4,16E-03	6,23E-03	9,74E-03	1,31E-02	4,48E-02
Tievās zarnas cilmes šūnu slānis	9,21E-03	2,68E-02	4,32E-02	7,24E-02	1,34E-01	3,80E-01
Āda	2,06E-03	2,16E-03	3,56E-03	5,57E-03	8,47E-03	2,71E-02
Liesa	1,91E-02	2,03E-02	3,35E-02	5,61E-02	9,85E-02	2,97E-01
Kuņģa cilmes šūnu slānis	4,84E-02	5,17E-02	8,48E-02	1,42E-01	2,78E-01	7,53E-01
Sēklinieki	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Aizkrūts dziedzeris	3,01E-03	3,63E-03	5,94E-03	9,57E-03	1,48E-02	4,91E-02
Vairogdziedzēris	4,88E-03	4,65E-03	7,67E-03	1,26E-02	1,84E-02	6,96E-02
Mēle	3,31E-03	4,22E-03	6,73E-03	1,05E-02	1,38E-02	4,46E-02
Mandeles	3,02E-03	4,91E-03	6,94E-03	1,04E-02	1,36E-02	4,97E-02
Urīnpūšļa sieniņa	2,14E-03	1,93E-03	2,90E-03	4,60E-03	8,83E-03	1,69E-02
Urīnvadi	3,88E-03	5,04E-03	6,82E-03	1,27E-02	2,18E-02	6,20E-02
Dzemde	1,88E-03	1,08E-02	1,70E-02	8,36E-03	2,39E-02	6,71E-02
Viss ķermenis	1,60E-03	1,97E-03	2,88E-03	4,45E-03	7,52E-03	1,65E-02
Efektīvā deva	2,90E-02	3,06E-02	4,75E-02	8,34E-02	1,69E-01	4,64E-01

*ET1 bazālās šūnas – endotelīna-1 bazālās šūnas

*ET2 bazālās šūnas – endotelīna-2 bazālās šūnas

12. NORĀDĪJUMI PAR RADIOFARMACEITISKO ZĀĻU SAGATAVOŠANU

Pirms lietošanas jāpārbauda iepakojums un jānosaka radioaktivitāte. Radioaktivitāti var mērīt jonizācijas kamerās.

Lutēcijs (^{177}Lu) izdala bēta (β^-)/gamma starojumu. Izmantojot jonizācijas kameras, aktivitātes rādītāji ir ļoti jutīgi pret ģeometriskiem faktoriem, tāpēc šie mērījumi jāveic tikai atbilstoši apstiprinātos ģeometriskos apstākļos.

Jāievēro parastie piesardzības pasākumi par sterilitāti un radioaktivitāti.

Ievilkšana jāveic aseptiskos apstākļos. Flakonus nedrīkst atvērt, pirms nav dezinficēts aizbāznis. Radiofarmaceutiskā prekursora šķīdums jāievelk caur aizbāzni, izmantojot vienai devai paredzētu šļirci ar atbilstošu drošības aizsargu un vienreizējai lietošanai paredzētu sterilu adatu.

Ja flakons ir bojāts, zāles nedrīkst lietot.

Flakonam ar lutēcija (^{177}Lu) hlorīdu jāpievieno kompleksveidotājs un citi reaģenti.

Brīvais lutēcijs (^{177}Lu) absorbējas un uzkrājas kaulos. Tas var izraisīt osteosarkomas. Pirms ar lutēciju (^{177}Lu) iezīmētu radiofarmaceutisku zāļu intravenozas lietošanas ieteicams pievienot saistīšanas līdzekli, piemēram, DTPA, lai tas veidotu kompleksu ar brīvo lutēciju (^{177}Lu) tā sastopamības gadījumā, izraisot ātru izvadīšanu caur nierēm.

Ar Ilumira radioaktīvi iezīmētajām lietošanai gatavajām zālēm jāveic atbilstoša radioķīmiskās tīrības kvalitātes kontrole. Jānosaka radioķīmisko piemaisījumu limitus, ņemot vērā lutēcija (^{177}Lu) raditoksisko potenciālu. Brīvais nesaistītais lutēcijs (^{177}Lu) ir jāsamazina līdz minimumam.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <https://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (EURD sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ilumira 37 GBq/ml radiofarmaceutiskais prekursors, šķīdums
lutetium (¹⁷⁷Lu) chloridum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Kalibrācijas laikā (*CAL*) 1 ml šķīduma satur 37 GBq lutēcija (¹⁷⁷Lu) hlorīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Atšķaidīta sālsskābe. Papildinformāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Radiofarmaceutiskais prekursors, šķīdums.

1 flakons
2 flakoni
3 flakoni
4 flakoni

ART: {DD/MM/GGGG hh:00 CET}

Specifiskā aktivitāte *CAL*: ...GBq/mg

Tilpums: ...ml	Tilpums: ...ml	Tilpums: ...ml	Tilpums: ...ml
Aktivitāte <i>ART</i> : ...GBq/flakonā	Aktivitāte <i>ART</i> : ...GBq/flakonā	Aktivitāte <i>ART</i> : ...GBq/flakonā	Aktivitāte <i>ART</i> : ...GBq/flakonā

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Radioaktīvai iezīmēšanai *in vitro*.

NAV PAREDZĒTS TIEŠAI IEVADĪŠANAI PACIENTIEM.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Radioaktīvs



8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP {DD/MM/GGGG, 19:00 CET}

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai izvairītos no nevajadzīgas radiācijas iedarbības.

Jāuzglabā saskaņā ar vietējiem radioaktīvo materiālu izmantošanas noteikumiem.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

Nav piemērojams.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

Nav piemērojams.

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

SVINA KONTEINERS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ilumira 37 GBq/ml radiofarmaceutiskais prekursors, šķīdums
lutetium (¹⁷⁷Lu) chloridum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Kalibrācijas laikā (*CAL*) 1 ml šķīduma satur 37 GBq lutēcija (¹⁷⁷Lu) hlorīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Atšķaidīta sālsskābe. Papildinformāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Radiofarmaceutiskais prekursors, šķīdums.

1 flakons

Tilpums: ...ml

Aktivitāte *ART*: ...GBq/flakonā

ART: {DD/MM/GGGG hh:00 CET}

Specifiskā aktivitāte *CAL*: ...GBq/mg

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Radioaktīvai iezīmēšanai *in vitro*.

NAV PAREDZĒTS TIEŠAI IEVADĪŠANAI PACIENTIEM.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Radioaktīvs

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP {DD/MM/GGGG, 19:00 CET}

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai izvairītos no nevajadzīgas radiācijas iedarbības.

Jāuzglabā saskaņā ar vietējiem radioaktīvo materiālu izmantošanas noteikumiem.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

Nav piemērojams.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

Nav piemērojams.

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONS (2 ml, 10 ml)**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Ilumira 37 GBq/ml radiofarmaceutiskais prekursors, šķīdums
lutetium (¹⁷⁷Lu) chloridum

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP {DD/MM/GGGG, 19:00 CET}

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

Tilpums: ...ml

Aktivitāte *ART*: ...GBq/flakonā

ART: {DD/MM/GGGG hh:00 CET}

6. CITA



MIAS Pharma Limited

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Ilumira 37 GBq/ml radiofarmaceutiskais prekursors, šķīdums *lutetium (¹⁷⁷Lu) chloridum*

Pirms zāļu lietošanas kombinācijā ar Ilumira uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet nukleārās medicīnas speciālistam, kurš uzraudzīs procedūru.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar nukleārās medicīnas speciālistu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Ilumira un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Ilumira lietošanas
3. Kā lietot zāles, kas radioaktīvi iezīmētas ar Ilumira
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Ilumira
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Ilumira un kādam nolūkam tās lieto

Šīs zāles pieder zāļu grupai, ko sauc par radiofarmaceutiskajiem prekursoriem. Tās satur aktīvo vielu lutēcija (¹⁷⁷Lu) hlorīdu, kas izdala bēta starojumu.

Ilumira nav paredzēts lietošanai viens pats, pirms lietošanas tas jākombinē ar citām zālēm (sauc par nesējzālēm). Šo procesu, kura laikā nesējzāles iezīmē ar radioaktīvu savienojumu, sauc par radioaktīvo iezīmēšanu.

Nesējzāles lieto kopā ar īpašu savienojumu, šajā gadījumā lutēcija (¹⁷⁷Lu) hlorīdu, lai sasniegtu specifisku mērķi. Tās var būt vielas, kas paredzētas noteikta veida šūnu atpazīšanai organismā. Pēc tam, kad pacientam ir ievadītas šādas ar lutēciju (¹⁷⁷Lu) radioaktīvi iezīmētas nesējzāles, tās nogādā radiāciju uz šo šūnu atrašanās vietu organismā, lai ārstētu slimību vai iegūtu ekrānā apskatāmus attēlus, ko izmantot slimības diagnosticēšanā vai atrašanās vietas noteikšanā.

Ar ¹⁷⁷Lu radioaktīvi iezīmētu zāļu lietošana ir saistīta ar radioaktivitātes iedarbību. Jūsu ārsts un nukleārās medicīnas speciālists uzskata, ka klīniskais ieguvums no ¹⁷⁷Lu radioaktīvi iezīmētu zāļu lietošanas ir lielāks par iespējamo starojuma izraisīto risku.

Sīkāku informāciju skatīt ar ¹⁷⁷Lu radioaktīvi iezīmējamo zāļu lietošanas instrukcijā.

2. Kas Jums jāzina pirms Ilumira lietošanas

Nelietojiet Ilumira šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret lutēcija (¹⁷⁷Lu) hlorīdu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jūs esat grūtniece vai domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība.

Sīkāku informāciju skatīt ar ¹⁷⁷Lu radioaktīvi iezīmējamo zāļu lietošanas instrukcijā.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Lutēcija (^{177}Lu) hlorīdu nedrīkst ievadīt tieši pacientiem. Slimnīcas personālam ir jāvalkā standarta aizsardzības līdzekļi pret radiāciju. Jebkuras citas personas, kurām ir cieša saskare ar pacientu, ir jāinformē par iespējām, kā samazināt radiācijas iedarbību, ko izraisa pacienta starojums.

Ievērojiet īpašu piesardzību, lietojot ar ^{177}Lu radioaktīvi iezīmētās zāles, ja Jums ir:

- nieru darbības traucējumi vai hematoloģiska slimība (ar asinīm vai asinis veidojošiem audiem, piemēram, kaulu smadzenēm, saistīti traucējumi). Pacienti ar šiem traucējumiem iespējama palielināta radiācijas iedarbība, kas rada lielāku noteikta veida blakusparādību risku (skatīt 4. punktu "Iespējamās blakusparādības"). Ārsts izvērtēs iespējamās zāļu lietošanas ieguvumus salīdzinājumā ar iespējamiem riskiem un dažu blakusparādību gadījumā var pārtraukt ārstēšanu;
- samazināts sarkano asins šūnu daudzums (anēmija);
- samazināts asiņošanas apturēšanai svarīgo trombocītu daudzums asinīs (trombocitopēnija);
- samazināts organisma aizsardzībai pret infekcijām svarīgo balto asins šūnu daudzums (leikopēnija, limfopēnija vai neitropēnija).

Vairums šo blakusparādību ir vieglas un pārejošas. Dažiem pacientiem ir aprakstīts samazināts visu 3 asins šūnu veidu (eritrocītu, trombocītu un balto asins šūnu – pancitopēnija) skaits. Pacienti ar pancitopēniju ārstēšana jāpārtrauc.

Tā kā lutēcijs (^{177}Lu) dažreiz var ietekmēt asins šūnas, ārsts terapijas sākumā un regulāri tās laikā veiks asins analīzes. Konsultējieties ar ārstu, ja Jums parādās elpas trūkums, zilumi, asiņošana no deguna, asiņošana no smaganām vai rodas drudzis.

Ja lutēcija (^{177}Lu) hlorīdu izmanto nesējzāļu, ko sauc par somatostatīna analogiem, radioaktīvai iezīmēšanai un lieto tā saukto neuroendokrīno audzēju ārstēšanai, radioaktīvi iezīmētās nesējzāles izvada nierēs. Šī iemesla dēļ ārsts pirms terapijas un tās laikā veiks asins analīzi, lai pārbaudītu Jūsu nieru darbību.

Ārstēšana ar lutēciju (^{177}Lu) radioaktīvi iezīmētām zālēm var ietekmēt aknu darbību. Šajā gadījumā Jums var rasties šādi simptomi: ādas un acu baltumu dzeltena nokrāsa (dzelte), sāpes vēderā (it īpaši vēdera labajā augšējā pusē), slikta dūša/nelabums, vemšana, nogurums, ēstgribas trūkums, tumšas krāsas urīns un ātrāk nekā parasti var rasties asiņošana vai zilumi. Lai ārstēšanas laikā pārbaudītu Jūsu aknu darbību, ārsts Jums veiks asins analīzes.

Ar lutēciju (^{177}Lu) radioaktīvi iezīmētās nesējzāles var ievadīt tieši vēnā caur caurulīti, ko sauc par kanīli. Ir ziņots par šķidrums noplūdi apkārtējos audos (ekstravazāciju). Pastāstiet ārstam, ja ievērojat, ka uz rokas veidojas pietūkums vai Jums rodas sāpes.

Pēc neuroendokrīno audzēju ārstēšanas ar ^{177}Lu radioaktīvi iezīmētām zālēm Jums var parādīties ar hormonu izdalīšanos no audzēja šūnām saistīti simptomi, ko sauc par karcinoīdu krīzi. Pastāstiet ārstam, ja pēc ārstēšanas Jums ir gībšanas sajūta, reibonis vai pietvīkums (pēkšņs ādas piesarkums, parasti sejas vai kakla rajonā) vai caureja.

Ārstēšana ar ^{177}Lu radioaktīvi iezīmētām zālēm var izraisīt audzēja sabrukšanas sindromu – stāvokli, kuru rada straujš audzēja šūnu sabrukums. Vienas nedēļas laikā pēc ārstēšanas tas var izraisīt novirzes asins analīžu rezultātos, neregulāru sirdsdarbību, nieru mazspēju vai krampjus. Lai uzraudzītu, vai Jums nav parādījies šis sindroms, ārsts veiks asins analīzes. Pastāstiet ārstam, ja Jums ir muskuļu krampji, muskuļu vājums, apjukums vai elpas trūkums.

Informāciju par citiem brīdinājumiem un piesardzību lietošanā skatīt ar ^{177}Lu radioaktīvi iezīmējamo zāļu lietošanas instrukcijā.

Bērni un pusaudži

Konsultējieties ar nukleārās medicīnas speciālistu, ja Jūs esat jaunāks par 18 gadiem.

Ar ^{177}Lu radioaktīvi iezīmētās zāles, iespējams, drīkst lietot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam. Skatīt šo zāļu lietošanas instrukciju.

Citas zāles un ar Ilumira radioaktīvi iezīmētas zāles

Pastāstiet nukleārās medicīnas speciālistam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot, jo tās var ietekmēt procedūru.

Nav zināms, vai lutēcija (^{177}Lu) hlorīds varētu mijiedarboties ar citām zālēm, jo specifiski pētījumi nav veikti.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Pirms ar lutēciju (^{177}Lu) radioaktīvi iezīmētu zāļu ievadīšanas Jums jāinformē nukleārās medicīnas speciālists, ja Jums varētu būt grūtniecība, ja Jums ir aizkavējušās mēnešreizes vai ja Jūs barojat bērnu ar krūti.

Ja šaubāties, ir svarīgi konsultēties ar nukleārās medicīnas speciālistu, kurš uzraudzīs procedūru.

Ja Jūs esat grūtniece

Ar ^{177}Lu radioaktīvi iezīmētās zāles nedrīkst ievadīt, ja Jūs esat grūtniece.

Ja Jūs barojat bērnu ar krūti

Ārstēšanas laikā ar ^{177}Lu radioaktīvi iezīmētām zālēm Jums lūgs pārtraukt barošanu ar krūti. Lūdzu, vaicājiet nukleārās medicīnas speciālistam, kad varat atsākt barošanu ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus var ietekmēt ar ^{177}Lu radioaktīvi iezīmētās zāles. Lūdzu, uzmanīgi izlasiet to zāļu lietošanas instrukciju.

3. Kā lietot zāles, kas radioaktīvi iezīmētas ar Ilumira

Ir stingri noteikumi par radiofarmaceutisko zāļu lietošanu, rīkošanos ar tām un likvidēšanu. Ar ^{177}Lu radioaktīvi iezīmētās zāles tiks lietotas tikai īpašās, kontrolētās telpās. Ar šīm zālēm rīkosies un Jums tās ievadīs tikai kvalificēti cilvēki, kuri ir apmācīti tās droši lietot. Šie cilvēki pievērsīs īpašu uzmanību šo zāļu drošai lietošanai un informēs par savām darbībām.

Nukleārās medicīnas speciālists, kurš uzrauga procedūru, noteiks Jūsu gadījumā nepieciešamo ar ^{177}Lu radioaktīvi iezīmēto zāļu daudzumu. Tas būs vismazākais daudzums, kāds nepieciešams atbilstoša rezultāta sasniegšanai atkarībā no Jums ievadamajām ar ^{177}Lu radioaktīvi iezīmētajām zālēm un to paredzētās lietošanas.

Ar Ilumira radioaktīvi iezīmēto zāļu ievadīšana un procedūras veikšana

Ilumira jālieto tikai kombinācijā ar citām zālēm (nesējzālēm), kas ir specifiski izveidotas un reģistrētas kombinēšanai (radioaktīvai iezīmēšanai) ar lutēcija (^{177}Lu) hlorīdu. Ievadīšanas veids ir atkarīgs no nesējzāļu veida. Lūdzu, izlasiet to zāļu lietošanas instrukciju.

Procedūras ilgums

Nukleārās medicīnas speciālists informēs Jūs par procedūras parasto ilgumu.

Pēc tam, kad ir ievadītas ar Ilumira radioaktīvi iezīmētās zāles

Nukleārās medicīnas speciālists informēs, ja Jums būs nepieciešama īpaša piesardzība pēc tam, kad būs ievadītas ar ^{177}Lu radioaktīvi iezīmētās zāles. Neskaidrību gadījumā sazinieties ar nukleārās medicīnas speciālistu.

Ja ir ievadīts vairāk ar Ilumira radioaktīvi iezīmēto zāļu nekā noteikts

Tā kā ar ^{177}Lu radioaktīvi iezīmētām zālēm rīkojas nukleārās medicīnas speciālists stingri kontrolētos apstākļos, pastāv tikai ļoti maza pārdozēšanas iespējamība. Tomēr pārdozēšanas gadījumā Jūs saņemsiet atbilstošu ārstēšanu pēc nepieciešamības.

Ja Jums ir kādi jautājumi par ar ^{177}Lu radioaktīvi iezīmēto zāļu lietošanu, jautājiet nukleārās medicīnas speciālistam, kurš uzrauga procedūru.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, ar ^{177}Lu radioaktīvi iezīmētās zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Dažas blakusparādības var būt nopietnas.

Ja Jums rodas kāda no turpmāk minētajām nopietnajām blakusparādībām, **nekavējoties par to pastāstiet ārstam.**

Ļoti bieži (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- sarkano asins šūnu daudzuma samazināšanās (anēmija);
- balto asins šūnu daudzuma samazināšanās (leikopēnija);
- cita veida balto asins šūnu – limfocītu, daudzuma samazināšanās (limfopēnija);
- trombocītu daudzuma samazināšanās asinīs (trombocitopēnija).

Bieži (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- vēža veids, kura gadījumā kaulu smadzenes neveido pietiekami daudz veselu asins šūnu vai trombocītu (mielodisplastiskais sindroms);
- noteikta veida balto asins šūnu – neitrofilo leikocītu, daudzuma samazināšanās (neitropēnija).

Retāk (var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- ātri augošs vēzis, kura gadījumā kaulu smadzenēs un asinīs ir pārāk daudz mieloblastu (nenobriedušu balto asins šūnu veids) (akūta mieloleikoze).

Nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):

- karcinoīdā krīze;
Karcinoīdā krīze ir vairāku simptomu kombinācija, kuru izraisa serotonīna un citu vielu izdalīšanās no karcinoīda tipa audzējiem. Simptomi var ietvert sejas piesarkumu, plakanās angiomas (nelieli paplašinātu asinsvadu sakopojumi) uz ādas, caureja, apgrūtināta elpošana, ātrs pulss un pēkšņa asinsspiediena samazināšanās, kas izraisa reiboni un apreibumu.
- audzēja sabrukšanas sindroms;
Audzēja sabrukšanas sindroms ir stāvoklis, kura gadījumā audzēja šūnas sabrūk un to saturs izdalās asinsritē, kas var izraisīt tādu orgānu, kā, piemēram, sirds, nieru un aknu, bojājumu. Simptomi var ietvert sliktu dūšu, vemšanu, vājumu, nogurumu, muskuļu krampjus, krampjus vai izdalītā urīna daudzuma izmaiņas.
- samazināts sarkano asins šūnu, trombocītu un balto asins šūnu skaits (pancitopēnija).

Par kaulu smadzeņu vēžiem (mielodisplastisko sindromu un akūtu mieloleikozi) ir ziņots pacientiem vairākus gadus pēc neiroendokrīno audzēju ārstēšanas ar lutēciju (^{177}Lu) iezīmētām nesējzālēm.

Citas iespējamās blakusparādības

Ļoti biežas blakusparādības (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- slikta dūša (nelabums);
- vemšana;
- īslaicīgs, neliels matu zudums (alopēcija).
Par alopēciju ziņots pacientiem, kuri lietojuši peptīdu receptoru radionuklīdu terapiju uz lutēcija (^{177}Lu) bāzes neiroendokrīno audzēju ārstēšanai (audzēji, kas veidojas no šūnām, kuras asinīs izdala hormonus, reaģējot uz signāliem no nervu sistēmas).

Nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):

- sausa mute (ziņots pacientiem ar prostatas vēzi, kuri saņēmuši ārstēšanu ar lutēciju (^{177}Lu), blakusparādība bija īslaicīga).

Pēc ar ^{177}Lu radioaktīvi iezīmēto zāļu ievadīšanas atbrīvojas noteikts daudzums jonizējošā starojuma (radioaktivitātes), kas nozīmē, ka pastāv vēža un iedzimtu defektu attīstības risku. Visos gadījumos starojuma radītajam riskam jābūt mazākam nekā iespējamam ieguvumam no radioaktīvi iezīmēto zāļu lietošanas.

Sīkāku informāciju skatīt ar ^{177}Lu radioaktīvi iezīmējamo zāļu lietošanas instrukcijā.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar nukleārās medicīnas speciālistu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Ilumira

Jums nebūs jāuzglabā šīs zāles. Šīs zāles tiek uzglabātas atbilstošās telpās, un par to ir atbildīgs speciālists. Radiofarmaceutisko zāļu uzglabāšanai jāatbilst vietējiem noteikumiem par radioaktīviem materiāliem.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai speciālistiem:

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot Ilumira pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma pēc EXP. Ilumira tiks uzglabātas oriģinālajā iepakojumā, kas nodrošina aizsardzību pret radiāciju.

Šīm zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Ilumira satur

- Aktīvā viela ir lutēcija (^{177}Lu) hlorīds.
Aktivitātes references laikā (*activity reference time, ART*) 1 ml sterila šķīduma satur 37 GBq lutēcija (^{177}Lu) hlorīda, kas atbilst maksimāli 9 mikrogramiem lutēcija (^{177}Lu) (hlorīda veidā). (GBq: gigabekerels ir radioaktivitātes mērvienība).
- Citas sastāvdaļas ir sāļsskābe un ūdens.

Ilumira ārējais izskats un iepakojums

Ilumira ir radiofarmaceutiskais prekursors, šķīdums. Tas tiek piegādāts kā dzidrs un bezkrāsains šķīdums caurspīdīgā I klases stikla 2 ml vai 10 ml flakonā ar attiecīgi konisku vai plakanu pamatni ar fluorpolimēra pārklātu brombutilgumijas aizbāzni, kas noslēgts ar alumīnija vāciņu. Flakoni ir ievietoti svina konteinerā, kas nodrošina aizsardzību, un iepakoti ārējā kartona kastītē.

Iepakojuma lielumi:

2 ml flakons: 1, 2, 3 vai 4 flakoni

10 ml flakons: 1, 2, 3 vai 4 flakoni

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Katrs flakons satur 0,05–6,6 ml šķīduma (kas aktivitātes references laikā atbilst 1,8–244,2 GBq). Tilpums ir atkarīgs no nepieciešamā ar Ilumira kombinējamo zāļu daudzuma, ko ievadīs nukleārās medicīnas speciālists.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta**Citi informācijas avoti**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.
Pilns Ilumira zāļu apraksts (ZA) ir pievienots zāļu iepakojumam kā atsevišķs dokuments, un tā nolūks ir sniegt veselības aprūpes speciālistiem papildu zinātnisku un praktisku informāciju par šo radiofarmaceutisko zāļu ievadīšanu un lietošanu.

Lūdzu skatīt šo ZA.