

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev 51,8 GBq/ml radiofarmaceutiskais prekursors, šķīdums

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Aktivitātes references laikā (*ART – activity reference time*) 1 ml šķīduma satur 51,8 GBq lutēcija (^{177}Lu) hlorīda (*Lutetium (^{177}Lu) chloride*), kas atbilst maksimāli 12,6 mikrogramiem lutēcija (^{177}Lu) (hlorīda veidā).

ART ir definēts kā ražošanas beigas. Minimālā specifiskā aktivitāte *ART* ir 3 000 GBq/mg lutēcija (^{177}Lu).

Katrs 5 ml flakons satur tilpumu no 0,1 ml līdz 4 ml, kas atbilst aktivitātei *ART* diapazonā no 5,2 līdz 207,2 GBq.

Katrs 10 ml flakons satur tilpumu no 0,1 ml līdz 8 ml, kas atbilst aktivitātei *ART* diapazonā no 5,2 līdz 414,4 GBq.

Aktivitāti klienta pasūtītajā datumā un laikā, ko norāda kā *KAL* (kalibrēšana), nosaka pēc laika, kas pagājis pēc *ART*, un lutēcija (^{177}Lu) pussabrukšanas perioda.

Lutēcija (^{177}Lu) pussabrukšanas periods ir 6,7 dienas. Pievienoto lutēcija (^{177}Lu) nevadītāju ražo, ar neitroniem apstarojot bagātinātu iterbiju (^{176}Yb). Lutēcijs (^{177}Lu) sabrūk ar β -emisiju par stabilu hafniju (^{177}Hf), ar maksimālo saturu β^- (79,3%) un maksimālo enerģiju 497 keV. Tāpat tiek emitēta zema līmeņa 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

Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev ir radiofarmaceutiskais prekursors, un tas nav paredzēts tiešai ievadīšanai pacientiem. Šis medicīniskais preparāts jālieto tikai nesējmolekulu radioaktīvai iezīmēšanai, kas ir specifiski izveidotas un reģistrētas radioaktīvai iezīmēšanai ar lutēcija (^{177}Lu) hlorīdu.

4.2. Devas un lietošanas veids

Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev drīkst lietot tikai speciālisti ar pieredzi radioaktīvā iezīmēšanā *in vitro*.

Devas

Radioaktīvai iezīmēšanai nepieciešamais Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev daudzums un ar lutēciju (^{177}Lu) iezīmētā medicīniskā preparāta daudzums, kas tiks ievadīts, būs atkarīgs no radioaktīvi iezīmējamā preparāta un tā paredzētās izmantošanas. Skatīt attiecīgā radioaktīvi iezīmējamā preparāta

zāļu aprakstu/lietošanas instrukciju.

Pediatriskā populācija

Sīkāku informāciju par lutēciju (^{177}Lu) iezīmētu medicīnisko preparātu lietošanu bērniem skatīt konkrētā radioaktīvi iezīmējamā preparāta zāļu aprakstā/lietošanas instrukcijā.

Lietošanas veids

Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev ir paredzēts medicīnisko preparātu radioaktīvai iezīmēšanai *in vitro*, kuri pēc tam tiek ievadīti reģistrētā veidā.

Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev nedrīkst ievadīt tieši pacientam.

Norādījumus par medicīniskā preparāta sagatavošanu skatīt 12. punktā.

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) iezīmētiem medicīniskiem preparātiem, kas sagatavoti, radioaktīvi iezīmējot ar Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev, skatīt katra konkrētā radioaktīvi iezīmējamā preparāta 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.

Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev nav paredzēts ievadīt tieši pacientam, bet tas jālieto tikai nesējmolekulu, piemēram, monoklonālo antivielu, peptīdu, vitamīnu vai citu vielu radioaktīvai iezīmēšanai.

Nieru darbības 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 lutēciju (^{177}Lu) peptīdu receptoru radionuklīdu terapiju neiroendokrīno audzēju gadījumos ir novērots mielodisplastiskais sindroms un akūta mieloleikoze (skatīt 4.8. apakšpunktu). Tas jāņem vērā, apsverot ieguvumu/risku, īpaši pacientiem ar iespējamiem riska faktoriem, piemēram, iepriekšēju ķīmijterapijas līdzekļu (piemēram, alkilējošu līdzekļu) iedarbību.

Mielosupresija

Radioligandu terapijas ar lutēciju (^{177}Lu) laikā ir iespējama anēmija, trombocitopēnija, leukopēnija, limfopēnija un – retāk – neitropēnija. Lielākā daļa blakusparādību ir vieglā formā un pārejošas, bet dažiem pacientiem var būt nepieciešamas asins un trombocītu transfūzijas. Dažiem pacientiem var tikt ietekmēta vairāk nekā viena šūnu līnija, un ir aprakstīta pancitopēnija, tādā gadījumā nepieciešama ārstēšanas pārtraukšana. Asins analīze ir jāveic terapijas sākumā, un tās laikā ir jānodrošina regulāra kontrole (saskaņā ar klīniskajām vadlīnijām).

Nieru apstarošana

Radioaktīvi iezīmētos somatostatīna analogus izvada nieres. Pēc peptīdu receptoru radionuklīdu terapijas neiroendokrīno audzēju ārstēšanā, lietojot citus radioizotopus, ir ziņots par starojuma izraisītu nefropātiju. Nieru darbība ir jānovērtē terapijas sākumā un tās laikā, un ir jāapsver nieru aizsardzības nodrošināšanas iespēja (saskaņā ar klīniskajām vadlīnijām).

Hepatotoksicitāte

Pēcregistrācijas periodā un literatūrā ir ziņots par hepatotoksicitātes gadījumiem pacientiem ar metastāzēm aknās, kam ar lutēciju (^{177}Lu) peptīdu receptoru radionuklīdu terapiju tika ārstēti neiroendokrīnie audzēji. Ārstēšanas laikā regulāri jākontrolē aknu darbība. Pacientiem, kam parādās hepatotoksicitāte, var būt nepieciešama devas samazināšana.

Hormonu izdalīšanās sindromi

Ir ziņots par karcinoīdu krīzi un citiem sindromiem, kas saistīti ar hormonu izdalīšanos no funkcionāli aktīviem neiroendokrīnajiem audzējiem pēc lutēciju (^{177}Lu) peptīdu receptoru radionuklīdu terapijas, kas var būt saistīts ar audzēja šūnu apstarošanu. Ziņotie simptomi ietver ar hipotensiju saistītu pietvīkumu un caureju. Dažos gadījumos jāapsver pacientu hospitalizācija ar mērķi veikt novērošanu naktī (piemēram, pacientiem ar vāju simptomu farmakoloģisku kontroli). Hormonu krīzes gadījumā ārstēšana var ietvert: augstas devas somatostatīna analogu intravenozu ievadīšanu, šķidrumu intravenozu ievadīšanu, kortikosteroīdus, kā arī elektrolītu līdzsvara traucējumu korekciju pacientiem ar caureju un/vai vemšanu.

Tumora līzes sindroms

Ir ziņots par tumora līzes sindromu pēc radioligandu terapijas ar lutēciju (^{177}Lu). 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

Pēcregistrācijas periodā ir saņemti ziņojumi par ligandu, kas iezīmēti ar radioaktīvu lutēciju (^{177}Lu), ekstravazāciju. Ekstravazācijas gadījumā zāļu infūzija uzreiz jāpārtrauc un nekavējoties jāinformē ārsts radiologs un radioloģijas farmaceits. Ārstēšana jāveic saskaņā ar vietējiem protokoliem.

Aizsardzība pret radiāciju

Punktveida avota aproksimācija liecina, ka vidējā radiācijas devas jauda 20 stundas pēc 7,3 GBq devas ievadīšanas ar Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev iezīmētu radiofarmaceitisko preparātu (radioaktīvais atlikums – 1,5 GBq) personai, kura atrodas 1 m attālumā no pacienta ķermeņa centra ar starojumu 15 cm rādiusā no vēdera apvidus, ir 3,5 $\mu\text{Sv/h}$. Divkāršojot attālumu no pacienta, t.i., atrodoties 2 metru attālumā, devas jaudas faktors 4 samazinās līdz 0,9 $\mu\text{Sv/h}$. Tāda pati deva pacientam ar starojumu 25 cm rādiusā no vēdera apvidus rada 2,6 $\mu\text{Sv/h}$ devas jaudu, atrodoties 1 metra attālumā.

Vispārpieņemtais sliekšnis pacienta izrakstīšanai no klīnikas ir 20 $\mu\text{Sv/hr}$. Lielākajā daļā valstu slimnīcas personālam noteiktais devas ierobežojums ir tāds pats kā vispārējai populācijai – 1 mSv/gadā. Ja tiek pieņemts, ka vidējā devas jauda ir 3,5 $\mu\text{Sv/h}$, slimnīcas personāls, kas atrodas pacienta tuvumā, kuram ievadīts Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev radiofarmaceitiskais preparāts, var strādāt apm. 300 stundas/gadā, nevalkājot aizsardzības līdzekļus personāla drošībai pret radiāciju. Savukārt radioloģijas nodaļas medicīnas personālam ir jāvalkā standarta aizsardzības līdzekļi drošībai pret radiāciju.

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

Īpaši brīdinājumi

Informāciju par īpašiem brīdinājumiem un piesardzību ar lutēciju (^{177}Lu) iezīmētu medicīnisko

preparātu lietošanā skatīt arī konkrētā radioaktīvi iezīmējamā preparāta 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

Nav veikti lutēcija (^{177}Lu) hlorīda mijiedarbības pētījumi ar citām zālēm.

Informāciju par mijiedarbību, kas saistīta ar lutēcija (^{177}Lu) iezīmētiem medicīniskiem preparātiem, skatīt radioaktīvi iezīmējamā preparāta zāļu aprakstā/lietošanas instrukcijā.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes reproduktīvā vecumā

Ja ir paredzēta radiofarmaceitisko preparātu ievadīšana sievietei reproduktīvā vecumā, ir svarīgi noteikt, vai viņa ir vai nav grūtniece. Jebkura sieviete, kurai aizkavējusies menstruācija, ir uzskatāma par grūtnieci, kamēr nav apstiprināts pretējais. Ja ir šaubas par viņas iespējamo grūtniecību (ja sievietei nav bijusi menstruācija, ja menstruācijas ir ļoti neregulāras u. c.), pacientei jāpiedāvā cita metode, kurā netiek izmantots jonizējošais starojums (ja tāda pastāv). Pirms lutēcija (^{177}Lu) iezīmētu medicīnisko preparātu lietošanas jāizslēdz grūtniecība, izmantojot atbilstošus/apstiprinātus testus.

Grūtniecība

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

Barošana ar krūti

Pirms radiofarmaceitisku preparātu ievadīšanas mātei, kura baro bērnu ar krūti, jāapsver iespēja atlikt radionuklīda ievadīšanu, līdz māte būs pārtraukusi barošanu ar krūti, un jāizdara vispiemērotāko radiofarmaceitisko līdzekļu izvēle, paturot prātā radioaktivitātes nokļūšanu mātes pienā. Ja medicīniskā preparāta ievadīšana uzskatāma par nepieciešamu, barošana ar krūti jāpārtrauc un piens jālikvidē.

Fertilitāte

Dzīvniekiem nav pētīta lutēcija (^{177}Lu) hlorīda ietekme uz tēviņu un mātīšu fertilitāti. Tika pierādīta zema iedarbība uz vīriešu un sieviešu dzimumorgāniem. Nevar izslēgt, ka ar ^{177}Lu iezīmēti medicīniski preparāti izraisa reproduktīvu toksicitāti, tostarp, sēklinieku spermatogēnētiskus vai ģenētiskus sēklinieku vai olnīcu bojājumus.

Sīkāku informāciju par medicīnisko preparātu lietošanu, kas iezīmēti ar lutēciju (^{177}Lu), lasīt radioaktīvi iezīmējamā preparāta zāļu aprakstā.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Informāciju par ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus pēc radioaktīvi iezīmētā lutēcija (^{177}Lu) medicīniskā preparāta ievades lasīt radioaktīvi iezīmējamā preparāta zāļu aprakstā/lietošanas instrukcijā.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma datu apkopojums

Iespējamās nelabvēlīgas reakcijas pēc radioaktīvi iezīmētā lutēcija (^{177}Lu) medicīniskā preparāta ievades, kas sagatavots, radioaktīvi iezīmējot ar Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev, ir atkarīgas no attiecīgā preparāta, kas tiek lietots. Šāda informācija tiks sniegta radioaktīvi iezīmējamā preparāta zāļu aprakstā/lietošanas instrukcijā.

Jonizējošā starojuma iedarbība 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 radiācijas risks ir mazāks par slimības 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 zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

1. tabula. Nevēlamo blakusparādību saraksts

MedDRA orgānu sistēmas klase	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Nav zināmi
Labdabīgi, ļaundabīgi un neprecizēti audzēji (ieskaitot cistas un polipus)		Refraktārā 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				Karcinoīdu krīze
Vielmaiņas un uztures traucējumi				Tumora līzes sindroms
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Slikta dūša Vemšana			Sausa mute
Ādas un zemādas audu bojājumi	Alopēcija			

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Sausums mutē

Ir ziņots par pārejošu sausumu mutē pacientiem ar metastātisku, pret kastrāciju rezistentu prostatas vēzi, kas ir saņēmuši iedarbībai uz PSMA mērķētus, ar lutēciju (^{177}Lu) iezīmētus radioligandus.

Alopēcija

Viegla un pārejoša alopecija ir novērota pacientiem, kuri ir saņēmuši lutēcija (^{177}Lu) peptīdu receptoru radionuklīdu terapiju neiroendokrīno audzēju gadījumos.

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 atrašanās organismā pēc Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev nejaušas ievadīšanas var pastiprināt toksisko iedarbību uz kaulu smadzenēm un hemopoētisko cilmes šūnu bojājumu. Tāpēc Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev nejaušas ievadīšanas gadījumā radiotoksicitāti pacientam var samazināt nekavējoties (t. i., 1 stundas laikā), ievadot preparātus, kas satur tādus helātus kā Ca-DTPA vai Ca-EDTA ar mērķi paātrināt radionuklīdu elimināciju no organisma.

Medicīnas iestādēs, kur Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev izmanto nesējmolekulu radioaktīvai iezīmēšanai terapeitiskos nolūkos, jābūt pieejamiem šādiem medikamentiem:

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

Šie helatējošie līdzekļi palīdz eliminēt lutēcija (^{177}Lu) radiotoksicitāti apmaiņas ceļā starp kalcija jonu kompleksā un lutēcija (^{177}Lu) jonu. Pateicoties to spējai veidot ūdenī šķīstošus savienojumus ar helatējošiem ligandiem (DTPA, EDTA), kompleksi un saistītais lutēcijs (^{177}Lu) ātri tiek izvadīti caur nierēm.

Viens grams helatējošo līdzekļu jāievada lēnā intravenozā injekcijā 3–4 minūšu laikā vai infūzijas veidā (1 g uz 100–250 ml glikozes vai 9 mg/ml (0,9 %) nātrija hlorīda šķīduma injekcijām).

Helatējošā iedarbība ir vislielākā uzreiz vai vienas stundas laikā pēc ekspozīcijas, kad radionuklīds cirkulē vai ir pieejams audu šķidrums un plazmā. Tomēr pēc ekspozīcijas intervāls > vienu stundu nekavē helatora ievadīšanu un tā efektīvu iedarbību, kaut gan efektivitāte ir mazāka. Intravenozo ievadi nevajadzētu atlikt ilgāk par 2 h pēc ekspozīcijas.

Katrā gadījumā jāseko pacienta asins rādītājiem un, konstatējot radiotoksiskuma pazīmes, nekavējoties attiecīgi jārīkojas.

Brīvā lutēcija (^{177}Lu), kas terapijas laikā in-vivo atbrīvojies no iezīmētās biomolekulas, toksicitāti organismā var samazināt ar helatējošo līdzekļu ievadi pēc preparāta lietošanas.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

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

Ar lutēciju (^{177}Lu) iezīmētu medicīnisko preparātu, kas sagatavoti, radioaktīvi iezīmējot ar Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev, farmakodinamiskās īpašības pirms ievadīšanas būs atkarīgas no iezīmējamā medicīniskā preparāta īpašībām. Skatīt attiecīgā radioaktīvi iezīmējamā preparāta zāļu aprakstu/lietošanas instrukciju.

Lutēcijs (^{177}Lu) emitē β^- daļiņas ar mērenu enerģijas plūsmas ātrumu (0,498 MeV), penetrējot audos

ne vairāk kā 2 mm dziļumā. Lutēcijs (^{177}Lu) emitē arī zemas enerģijas gamma starus, kas ļauj veikt scintigrāfijas, bioloģiskās izplatības un dozimetrijas pētījumus, izmantojot tos pašus, ar lutēciju (^{177}Lu) iezīmētos medicīniskos preparātus.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra ir atbrīvojusi no pienākuma iesniegt Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev pētījumu rezultātus visās pediatriskās populācijas apakšgrupās, jo konkrētajam medicīniskajam preparātam nav nozīmīga terapeitiskā ieguvuma salīdzinājumā ar pastāvošajiem terapijas līdzekļiem, kas paredzēti pediatriskiem pacientiem. Tomēr šis atbrīvojums nepaplašina zāļu terapeitisko lietošanu, kad tas ir saistīts ar nesējmolekulu (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Ar lutēciju (^{177}Lu) iezīmētu medicīnisko preparātu, kas sagatavoti, radioaktīvi iezīmējot ar Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev, farmakokinētiskās īpašības pirms ievadīšanas būs atkarīgas no iezīmējamā medicīniskā preparāta īpašībām.

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

Dati no eksperimentiem ar pelēm, žurkām un trušiem norāda, ka vairāk nekā puse lutēcija (^{177}Lu), kas iekļūst sistēmiskā cirkulācijā, nogulsņējas skeletā, un tikai neliels daudzums nokļūst aknās un nierēs. Lutēcija (^{177}Lu) bioloģiskais pussabrukšanas pusperiods peļu un žurku mīkstajos audos ir 10 līdz 40 dienas, taču skeletā bioloģiskais pussabrukšanas pusperiods ir ļoti ilgs. Tomēr šīs ilgā pussabrukšanas pusperioda vērtības neattiecas uz lutēcija (^{177}Lu) hlorīda pievienoto nevadītāju, jo tas pēc ievadīšanas pilnībā sadalās ar 6,7 dienu pussabrukšanas pusperiodu, laika gaitā novēršot jebkādu uzkrāšanos.

Pēc intravenozas lutēcija (^{177}Lu) hlorīda injekcijas lutēcijs (^{177}Lu) galvenokārt, taču lēni izdalās urīnā. Novērota arī zināma izvadīšana ar fecēm.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Ar lutēciju (^{177}Lu) iezīmētu zāļu, kas sagatavotas, radioaktīvi iezīmējot ar Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev, toksiskās īpašības pirms ievadīšanas būs atkarīgas no radioaktīvi iezīmējamo zāļu īpašībām.

Neradioaktīva lutēcija hlorīda toksicitāte ir plaši pētīta dažādiem zīdītājiem, izmantojot dažādus ievadīšanas veidus. Pelēm ievadot intraperitoneāli, LD50 ir aptuveni 315 mg/kg. Kaķiem līdz 10 mg/kg kumulatīvās devas farmakoloģiskā iedarbība uz elpošanas un sirds un asinsvadu sistēmu netika novērota. 10 GBq augstā lutēcija (^{177}Lu) hlorīda deva satur 2,4 µg lutēcija, kas atbilst cilvēka 0,034 µg/kg devai. Šī deva ir aptuveni 7 kārtas lielums zemāka par intraperitoneālo LD50 devu pelēm un vairāk nekā 5 kārtas lielums zemāka par kaķos novēroto NOEL. Tāpēc ar Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev iezīmētu medicīnisko preparātu lutēcija metāla jonu toksicitāti var izslēgt.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Sālsskābes šķīdums (atšķaidīts).

6.2. Nesaderība

Zāļu, piemēram, monoklonālo antivielu, peptīdu, vitamīnu u. c., radioaktīvā iezīmēšana ar lutēciju (^{177}Lu) hlorīdu ir ļoti jutīga pret metālu piemaisījumu pēdu klātbūtni.

Svarīgi ir rūpīgi notīrīt visus stikla traukus, šļircēs, adatas un citus priekšmetus, ko izmanto radioaktīvi iezīmētā savienojuma pagatavošanai, lai garantētu, ka uz tiem nav šādu metālu piemaisījumu pēdu. Lai pazeminātu metālu piemaisījumu pēdu līmeni, drīkst izmantot 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 tās zāles, kas tiks radioaktīvi iezīmētas.

6.3. Uzglabāšanas laiks

11 dienas no izgatavošanas datuma.

No mikrobioloģiskā viedokļa šīs zāles ir jāizlieto nekavējoties, ja vien šķīduma atvilkšanas vai ievadīšanas metode flakonā neizslēdz mikrobioloģiskā piesārņojuma risku. Ja to nelieto nekavējoties, uzglabāšanas laiks lietošanas laikā un apstākļi pirms lietošanas ir lietotāja atbildība.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā, lai novērstu nevajadzīgu radiācijas iedarbību.

Radiofarmaceitisku preparātu uzglabāšanai jāatbilst vietējiem noteikumiem par radioaktīviem materiāliem.

Zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Caurspīdīgs I klases stikla 5 ml vai 10 ml flakons attiecīgi ar konisku vai plakanu flakona apakšu, ar teflonu pārklātu hlorbutila gumijas aizbāzni un alumīnija vāciņu.

Flakoni ievietoti svina aizsargkonteinerā un iepakoti polistirola kārbā un kartona kārbīnā.

Iepakojumā lielumi:

5 mL flakons: 1, 2 vai 3 flakoni

10 mL flakons: 1, 2 vai 3 flakoni

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev nav paredzēts tiešai ievadīšanai pacientiem.

Vispārējs brīdinājums

Radiofarmaceitiskos preparātus drīkst saņemt, lietot un ievadīt tikai pilnvarotas personas īpaši izveidotos klīniskos apstākļos. To saņemšanu, uzglabāšanu, lietošanu, pārvešanu un iznīcināšanu nosaka īpaši noteikumi, un tam ir nepieciešama kompetentas oficiālas organizācijas izsniegta licence.

Radiofarmaceitiskie preparāti jāgatavo gan atbilstoši radiācijas drošības noteikumiem, gan farmaceitiskās kvalitātes prasībām. Jāveic atbilstoši aseptiskās drošības pasākumi.

Norādījumus par preparāta sagatavošanu skatīt 12. punktā.

Ja jebkurā zāļu sagatavošanas brīdī tiek bojāta konteineru viengabalainība, to nedrīkst lietot.

Ievadīšanas procedūras jāveic tādā veidā, lai pēc iespējas samazinātu zāļu piesārņošanas un operatoru

apstarošanas risku. Atbilstoša aizsardzība ir obligāta.

Virsmas devas jaudas 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 jāieteic ierobežot cieša kontakta laiku ar pacientiem, kuriem tiek injicēti lutēcija (^{177}Lu) radiofarmaceitiski preparāti. Pacientu novērošanai ieteicams izmantot televīzijas monitoru sistēmas. Ņemot vērā lutēcija (^{177}Lu) ilgo pussabrukšanas periodu, īpaši ieteicams izvairīties no iekšējas piesārņošanas. Šā iemesla dēļ obligāti jālieto augstas kvalitātes (lateksa/nitrila) aizsargcimdi, ja ir jebkāds tiešs kontakts ar radiofarmaceitisko līdzekli (flakonu/šļirci) un ar pacientu. Lai pēc iespējas samazinātu radiācijas iedarbību atkārtotas ekspozīcijas gadījumā, nav citu ieteikumu, izņemot jau iepriekš minēto stingru ievērošanu.

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

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Billev Pharma ApS
Slotsmarken 10
2970 Hørsholm
Dānija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/22/1680/001
EU/1/22/1680/002
EU/1/22/1680/003
EU/1/22/1680/004
EU/1/22/1680/005
EU/1/22/1680/006

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2022. gada 15. septembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

11. DOZIMETRIJA

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

Informācija par katru atsevišķo zāļu radiācijas dozimetriju pēc radioaktīvi iezīmētā preparāta ievadīšanas ir atrodama katra konkrētā radioaktīvi iezīmējamo zāļu aprakstā/lietošanas instrukcijā.

Turpmāk ir sniegtas dozimetrijas tabulas, lai novērtētu nekonjugēta lutēcija (^{177}Lu) devumu radiācijas devā pēc lutēcija (^{177}Lu) iezīmēto zāļu ievadīšanas vai Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev netišas intravenozas injekcijas rezultātā.

Devu aprēķini (absorbētās normalizētās devas mērķa orgāniem [mGy/MBq] un efektīvās normalizētās devas [mSv/MBq]) tika veikti Olinda/EXM 2 devu kalkulatorā, izmantojot vidējo $\dot{A}$ vērtību (vidējā no $\dot{A}$ vērtībām, kas iegūtas katrā no vēra ņemtajiem pētījumiem ar dzīvniekiem), katram mērķa orgānam pēc 1 000 Mbq ievadīšanas. Orgānu devas ir uzskaitītas zemāk pieaugušo tēviņu un mātīšu modelim, kā arī 15 gadus, 10 gadus, 5 gadus, 1 gadu vecu un jaundzimušo tēviņu un mātīšu modeļiem atbilstoši ICRP 89 (*International Commission on Radiologic Protection*, Starptautiskā Radioloģiskās aizsardzības komisija) prasībām.

Rezultāti ietver osteogēnās šūnas, aknas, nieres, sarkanās kaulu smadzenes un liesu kā nozīmīgus mērķa orgānus lutēcija (^{177}Lu) hlorīda izkliedei.

2. tabula. Lēstās orgānu normalizētās absorbētās devas [mGy/MBq] un normalizētā efektīvā deva [mSv/MBq] tēviņu modeļos, kas aprēķinātas $^{177}\text{LuCl}_3$ ar Olinda/EXM 2 devu kalkulatoru

Mērķa orgāns	Pieaugušie	15 gadus veci	10 gadus veci	5 gadus veci	1 gadu veci	Jaundzimušie
Virsnieres	2,25E-02	2,78E-02	4,44E-02	6,60E-02	1,31E-01	2,31E-01
Galvas smadzenes	1,44E-02	7,41E-02	2,47E-02	3,69E-02	5,45E-02	1,30E-01
Barības vads	1,08E-02	1,23E-02	1,75E-02	2,55E-02	3,78E-02	7,87E-02
Acis	1,00E-02	1,21E-02	1,48E-02	2,03E-02	2,30E-02	4,02E-02
Žultspūšļa sieniņa	1,67E-02	1,98E-02	3,10E-02	4,90E-02	9,14E-02	2,22E-01
Resnā zarna kreisajā pusē	9,62E-03	1,20E-02	1,94E-02	2,94E-02	4,99E-02	9,38E-02
Tievā zarna	1,95E-01	2,53E-01	5,01E-01	7,43E-01	9,47E-01	2,16E+00
Kuņģa sieniņa	8,24E-02	1,07E-01	1,85E-01	3,08E-01	5,82E-01	1,62E+00
Resnā zarna labajā pusē	8,16E-03	9,80E-03	1,60E-02	2,45E-02	4,11E-02	8,27E-02
Taisnā zarna	6,95E-03	8,37E-03	1,31E-02	1,96E-02	3,13E-02	5,59E-02
Sirds sieniņa	3,93E-02	5,05E-02	8,46E-02	1,39E-01	2,59E-01	7,14E-01
Nieres	2,91E-01	3,78E-01	6,57E-01	1,10E+00	2,08E+00	5,86E+00
Aknas	3,98E-01	5,16E-01	8,95E-01	1,50E+00	2,83E+00	7,98E+00
Plaušas	9,22E-02	1,20E-01	2,06E-01	3,42E-01	6,47E-01	1,79E+00
Aizkuņģa dziedzeris	2,83E-02	3,51E-02	5,85E-02	9,56E-02	1,79E-01	4,60E-01
Prostata	3,95E-03	5,24E-03	9,57E-03	1,21E-02	2,32E-02	4,01E-02
Siekalu dziedzeri	6,43E-03	7,49E-03	9,02E-03	1,27E-02	1,69E-02	3,23E-02
Sarkanās kaulu smadzenes	2,70E-01	3,38E-01	6,98E-01	1,41E+00	3,44E+00	9,25E+00
Osteogēnās šūnas	4,28E+00	5,35E+00	8,72E+00	1,36E+01	2,92E+01	7,83E+01
Liesa	2,45E-01	3,19E-01	5,53E-01	9,29E-01	1,76E+00	9,28E-02
Sēklinieki	3,40E-03	3,99E-03	5,59E-03	8,02E-03	1,41E-02	2,87E-02
Aizkrūts dziedzeris	6,27E-03	7,74E-03	1,09E-02	1,75E-02	2,97E-02	6,92E-02
Vairogdziedzeris	7,28E-03	8,04E-03	1,06E-02	1,51E-02	2,04E-02	4,22E-02
Urīnpūšļa sieniņa	3,64E-03	4,78E-03	8,85E-03	1,10E-02	2,11E-02	3,57E-02
Viss ķermenis	1,21E-01	1,53E-01	2,64E-01	4,20E-01	7,35E-01	1,84E+00
Efektīvā deva [mSv/MBq]	1,22E-01	1,55E-01	2,76E-01	4,78E-01	1,02E+00	2,73E+00

3. tabula. Lēstās orgānu normalizētās absorbētās devas [mGy/MBq] un normalizētā efektīvā deva [mSv/MBq] mātīšu modeļos, kas aprēķinātas $^{177}\text{LuCl}_3$ ar Olinda/EXM 2 devu kalkulatoru

Mērķa orgāns	Pieaugušie	15 gadu veci	10 gadu veci	5 gadu veci	1 gadu veci	Jaundzimušie
Virsnieru dziedzeri	2,66E-02	2,93E-02	4,65E-02	7,15E-02	1,36E-01	2,50E-01
Galvas smadzenes	1,59E-02	1,71E-02	2,47E-02	3,72E-02	5,49E-02	1,31E-01
Krūtis	4,10E-03	4,31E-03	-	-	-	-
Barības vads	1,17E-02	1,24E-02	1,80E-02	2,67E-02	4,75E-02	1,25E-01
Acis	1,06E-02	1,11E-02	1,48E-02	2,04E-02	2,30E-02	4,04E-02

Mērķa orgāns	Pieaugušie	15 gadu veci	10 gadu veci	5 gadu veci	1 gadu veci	Jaundzimušie
Žultspūšļa sienīņa	1,34E-02	1,45E-02	2,28E-02	3,31E-02	6,25E-02	1,21E-01
Resnā zarna kreisajā pusē	9,92E-03	1,07E-02	1,71E-02	2,58E-02	4,27E-02	9,56E-02
Tievā zarna	2,59E-01	2,67E-01	5,01E-01	7,44E-01	9,50E-01	2,17E+00
Kuņģa sienīņa	9,99E-02	1,12E-01	1,84E-01	3,07E-01	5,81E-01	1,63E+00
Resnā zarna labajā pusē	8,06E-03	8,68E-03	1,41E-02	2,28E-02	4,30E-02	9,95E-02
Taisnā zarna	7,22E-03	7,73E-03	1,25E-02	1,85E-02	2,99E-02	5,16E-02
Sirds sienīņa	4,52E-02	5,05E-02	8,92E-02	1,35E-01	2,23E-01	6,98E-01
Nieres	3,53E-01	3,99E-01	6,58E-01	1,10E+00	2,08E+00	5,87E+00
Aknas	4,82E-01	5,45E-01	8,95E-01	1,50E+00	2,83E+00	7,99E+00
Plaušas	1,11E-01	1,25E-01	2,05E-01	3,42E-01	6,46E-01	1,79E+00
Olnīcas	7,16E-03	7,70E-03	1,15E-02	1,64E-02	2,76E-02	5,59E-02
Aizkuņģa dziedzeris	3,55E-02	3,95E-02	6,28E-02	1,04E-01	1,87E-01	5,10E-01
Siekalu dziedzeri	6,51E-03	6,66E-03	8,99E-03	1,26E-02	1,67E-02	3,23E-02
Sarkanās kaulu smadzenes	3,09E-01	3,50E-01	6,97E-01	1,41E+00	3,44E+00	9,25E+00
Osteogēnās šūnas	3,79E+00	5,17E+00	8,72E+00	1,36E+01	2,92E+01	7,83E+01
Liesa	2,98E-01	3,37E-01	5,54E-01	9,32E-01	1,76E+00	4,96E+00
Aizkrūts dziedzeris	7,49E-03	7,79E-03	1,16E-02	1,75E-02	2,86E-02	7,00E-02
Vairogdziedzeris	7,37E-03	7,59E-03	1,04E-02	1,46E-02	1,97E-02	3,86E-02
Urīnpūšļa sienīņa	4,40E-03	4,59E-03	8,53E-03	1,04E-02	2,02E-02	3,30E-02
Dzemde	6,00E-03	6,43E-03	9,67E-03	1,42E-02	2,38E-02	5,36E-02
Viss ķermenis	1,33E-01	1,55E-01	2,64E-01	4,20E-01	7,36E-01	1,85E+00
Efektīvā deva [mSv/MBq]	1,32E-01	1,58E-01	2,76E-01	4,78E-01	1,02E+00	2,78E+00

12. NORĀDĪJUMI PAR RADIOFARMACEITISKO ZĀĻU SAGATAVOŠANU

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

Lutēcijs (^{177}Lu) emitē bēta(-)/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.

Šķīduma izņemšana jāveic aseptiskos apstākļos. Flakonus nedrīkst atvērt, iekams nav dezinficēts aizbāznis. Šķīdums jāatvelk caur aizbāzni, izmantojot vienai devai paredzētu šļirci ar atbilstošu drošības aizsargu un vienreizējai lietošanai paredzētu sterilu adatu, vai arī izmantojot apstiprinātu automatizētās lietošanas sistēmu.

Ja flakons ir bojāts, zāles nedrīkst lietot.

Flakonam ar lutēciju (^{177}Lu) hlorīdu jāpievieno kompleksa viela un citi reaģenti. Brīvais lutēcijs (^{177}Lu) absorbējas kaulos un tajos uzkrājas. Tas var potenciāli izraisīt osteosarkomas. Ieteicams pirms lutēciju (^{177}Lu) iezīmētu konjugātu intravenozas ievadīšanas pievienot saistvielu, piemēram, DTPA, lai tas veidotu kompleksu ar brīvo lutēciju (^{177}Lu), ja tāds ir atrodamas, izraisot ātru lutēciju (^{177}Lu) izvadišanu cauri nierēm.

Ar Lutetium (^{177}Lu) chloride Billeve radioaktīvi iezīmētajiem sagatavotajiem preparātiem jāveic radioķīmiskās tīrības kvalitātes kontrole. Jānosaka radioķīmisko piemaisījumu robežvērtības, ņemot

vērā lutēcija (^{177}Lu) radiācijas izraisītā toksiskuma potenciālu. Brīvais nesaistītais lutēcijs (^{177}Lu) ir jāsamazina līdz minimumam.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:

<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

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

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Cilatus Manufacturing Services Limited
Pembroke House
28-32 Pembroke Street Upper
Dublin 2
D02 EK84
Īrija

Seibersdorf Labor GmbH
Forschungszentrum
2444 Seibersdorf
Austrija

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

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 atsaucē 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. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**KARTONA KĀRBA****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev 51,8 GBq/ml radiofarmaceutiskais prekursors, šķīdums
lutetium (^{177}Lu) chloride

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

Aktivitātes references laikā (ART) viens ml šķīduma satur 51,8 GBq lutēcija (^{177}Lu) hlorīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Sālsskābe, atšķaidīta

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Radiofarmaceutiskais prekursors, šķīdums

1 flakons

2 flakoni

3 flakoni

Tilp.: ... ml	Tilp.: ... ml	Tilp.: ... ml
Aktivitāte pie KAL: ... GBq/flakons	Aktivitāte pie KAL: ... GBq/flakons	Aktivitāte pie KAL: ... GBq/flakons

KAL: {DD/MM/GGGG, hh.00 CET}

Specifiskā aktivitāte ART: ... GBq/mg

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

***In vitro* radioaktīvai iezīmēšanai.**

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**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz: {DD/MM/GGGG, hh:00 CET}

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā, lai novērstu nevajadzīgu radiācijas iedarbību.

Jāuzglabā saskaņā ar vietējiem radioaktīvo vielu 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 jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Billev Pharma ApS
2970 Hørsholm
Dānija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/22/1680/001
EU/1/22/1680/002
EU/1/22/1680/003
EU/1/22/1680/004
EU/1/22/1680/005
EU/1/22/1680/006

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija:

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

Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev 51,8 GBq/ml radiofarmaceutiskais prekursors, šķīdums
lutetium (^{177}Lu) chloride

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

Aktivitātes references laikā (ART) 1 ml šķīduma satur 51,8 GBq lutēcija (^{177}Lu) hlorīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Sālsskābe, atšķaidīta

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Radiofarmaceutiskais prekursors, šķīdums

1 flakons

Tilp.: ... ml

Aktivitāte pie KAL: ... GBq/flakons

KAL: {DD/MM/GGGG, hh.00 CET}

Specifiskā aktivitāte ART: ... GBq/mg

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

***In vitro* radioaktīvai iezīmēšanai.**

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



8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz: {DD/MM/GGGG, hh:00 CET}

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā, lai novērstu nevajadzīgu radiācijas iedarbību.

Jāuzglabā saskaņā ar vietējiem radioaktīvo vielu 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 jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Billev Pharma ApS
2970 Hørsholm
Dānija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/22/1680/001
EU/1/22/1680/002
EU/1/22/1680/003
EU/1/22/1680/004
EU/1/22/1680/005
EU/1/22/1680/006

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija:

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 (5 ml, 10 ml)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev 51,8 GBq/ml
lutetium (^{177}Lu) chloride

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz: {DD/MM/GGGG, hh:00 CET}

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija:

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

TILPUMS: ... ml
AKTIVITĀTE pie KAL: ... GBq/flakons
KAL: {DD/MM/GGGG, hh.00 CET}

6. CITI



Cilatus Manufacturing Services Ltd.
Seibersdorf Labor GmbH

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride Billev 51,8 GBq/ml radiofarmaceutiskais prekursors, šķīdums lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride

Pirms zāļu lietošanas kombinācijā ar Lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride Billev uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju

- Saglabājiēt šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiēt ārstam, radiologam, kas pārraudzīs procedūru.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējiēt ar radiologu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride Billev un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride Billev lietošanas
3. Kā lietot zāles, kas radioaktīvi iezīmētas ar Lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride Billev
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride Billev
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride Billev un kādam nolūkam to lieto?

Lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride Billev ir preparātu veids, ko dēvē par radiofarmaceutisko prekursoru. Tā sastāvā ir aktīvā viela lutēcija (¹⁷⁷Lu) hlorīds, kas izdala β- daļiņu starojumu.

Lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride Billev nav paredzēts lietot vienu pašu. Pirms lietošanas tas jākombinē ar citām zālēm (sauc par nesējzālēm), kas ir īpaši izstrādātas lietošanai ar lutēcija (¹⁷⁷Lu) hlorīdu. Šo procesu dēvē par radioaktīvo iezīmēšanu.

Šīs nesējzāles var būt vielas, kas ir izstrādātas, lai atpazītu noteikta veida šūnas organismā. Nesējzāles tiek ievadītas pacientam saskaņā ar norādījumiem, kas sniegti informācijā par tām. Pēc tam tās pārnēs starojumu uz nepieciešamo vietu organismā, lai ārstētu slimību vai iegūtu attēlus ekrānā, kurus izmanto slimības diagnosticēšanā.

Zāļu lietošana, kas radioaktīvi iezīmētas ar Lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride Billev, ir saistīta ar radioaktivitātes iedarbību. Jūsu ārsts un ārsts radiologs būs apsvēruši, ka no Lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride Billev lietošanas iegūtais klīniskais labums ir lielāks par iespējamo starojuma izraisīto risku.

Sīkāku informāciju skatiet ar Lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride Billev radioaktīvi iezīmējamo zāļu lietošanas instrukcijā.

2. Kas Jums jāzina pirms Lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride Billev lietošanas

Nelietojiet ar Lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride Billev šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) 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 skatiet ar Lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride Billev radioaktīvi iezīmējamo zāļu lietošanas instrukcijā.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride Billev nedrīkst ievadīt tieši pacientiem.

Ievērojiet īpašu piesardzību, lietojot ar Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev radioaktīvi iezīmētās zāles:

- ja Jums ir nieru darbības traucējumi vai kaulu smadzeņu slimība.

Ārstēšanā izmantojot lutēciju (^{177}Lu), ir iespējamās šādas blakusparādības:

- 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).

Lielākā daļa šo blakusparādību ir vieglā formā un pārejošas. Dažiem pacientiem ir aprakstīts samazināts visu 3 asins šūnu veidu (eritrocītu, trombocītu un balto asins šūnu – pancitopēnija) skaits. Pacientiem ar pancitopēniju ārstēšana jāpārtrauc.

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

Šīs zāles lietojot nesējzāļu – somatostatīna analogu, ko izmanto vēžū, kurus dēvē par neuroendokrīnajiem audzējiem, ārstēšanā, – radioaktīvajai iezīmēšanai, radioaktīvi iezīmētās nesējzāles izvada nierēs. Šī iemesla dēļ Jūsu ārsts pirms terapijas un tās laikā veiks asins analīzi, lai pārbaudītu Jūsu nieru darbību.

Ārstēšana ar lutēciju (^{177}Lu) var ietekmēt aknu darbību. Lai ārstēšanas laikā pārbaudītu Jūsu aknu darbību, ārsts Jums veiks asins analīzes.

Lutēcija (^{177}Lu) iezīmētās zāles var ievadīt tieši vēnā caur caurulīti, ko sauc par kanili. Ir ziņots par šķidruma noplūdi apkārtējos audos (ekstravazāciju). Pastāstiet ārstam, ja Jums ir rokas pietūkums vai sāpes.

Pēc neuroendokrīno audzēju ārstēšanas ar lutēciju (^{177}Lu) Jums var parādīties ar hormonu izdalīšanos no audzēja šūnām saistīti simptomi, ko sauc par karcinoīdu krīzi. Pastāstiet ārstam, ja pēc ārstēšanas Jums ir ģībšanas sajūta, reibonis, pietvīkums vai caureja.

Ārstēšana ar lutēciju (^{177}Lu) var izraisīt tumora līzes sindromu – stāvokli, ko izraisa straujš audzēja šūnu sabrukums. Nedēļas laikā pēc ārstēšanas tas var izraisīt patoloģiskus asins analīžu rezultātus, neregulāru sirdsdarbību, nieru mazspēju vai krampjus. Lai uzraudzītu, vai Jums nav parādījušies šis sindroms, Jūsu ārsts veiks asins analīzes. Pastāstiet ārstam, ja Jums ir muskuļu krampji, muskuļu vājums, apjukums vai elpas trūkums.

Lūdzu, izlasiet ar Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev radioaktīvi iezīmējamo zāļu lietošanas instrukcijā informāciju par brīdinājumiem un piesardzību lietošanā.

Bērni un pusaudži

Konsultējieties ar radiologu, ja esat jaunāks par 18 gadiem.

Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev lietošana bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem, ir atkarīga no zālēm, kas radioaktīvi jāiezīmē ar Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev. Lūdzu, skatiet attiecīgo zāļu lietošanas instrukciju.

Citas zāles un ar Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev radioaktīvi iezīmētās zāles

Pastāstiet radiologam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot, jo tās varētu traucēt procedūru.

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

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja ir iespēja, ka Jums varētu būt grūtniecība vai ja Jums ir aizkavējušās mēnešreizes, vai ja barojat bērnu ar krūti, pirms pirms Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev ievadīšanas informējiet radiologu.

Ja šaubāties, ir svarīgi konsultēties ar radiologu, kurš uzraudzīs procedūru.

Ja Jūs esat grūtniece

Ar Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev radioaktīvi iezīmētās zāles nedrīkst ievadīt, ja Jūs esat grūtniece.

Ja Jūs barojat bērnu ar krūti

Jums lūgs pārtraukt barošanu ar krūti. Lūdzu, vaicājiēt ārstam radiologam, kad varat atsākt barošanu ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Kombinācijā ar Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev lietotās zāles var ietekmēt Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Lūdzu, uzmanīgi izlasiet šo zāļu lietošanas instrukciju.

3. Kā lietot zāles, kas radioaktīvi iezīmētas ar Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev

Ir stingri noteikumi par radiofarmaceutisko līdzekļu lietošanu, rīkošanos ar tiem un likvidēšanu. Ar Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev 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.

Radiologs, kurš uzrauga procedūru, noteiks Jūsu gadījumā nepieciešamo ar Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev radioaktīvi iezīmēto zāļu daudzumu. Tas būs vismazākais daudzums, kas nepieciešams atbilstoša rezultāta sasniegšanai, atkarīgs no vienlaikus ievadītajām zālēm ar Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev un to paredzētās lietošanas.

Ar Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev radioaktīvi iezīmēto zāļu ievadīšana un procedūras veikšana

Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev jālieto tikai kombinācijā ar citām zālēm (nesējzālēm), kas ir specifiski izveidotas un reģistrētas kombinēšanai ar lutēcija (^{177}Lu) hlorīdu. Preparāta ievadīšana ir atkarīga no nesējzāļu veida. Lūdzu, izlasiet šo zāļu lietošanas instrukciju.

Procedūras ilgums

Radiologs informēs Jūs par procedūras parasto ilgumu.

Pēc tam, kad ir ievadītas ar Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev radioaktīvi iezīmētās zāles

Radiologs informēs, ja Jums būs nepieciešama īpaša piesardzība pēc tam, kad būs ievadītas ar Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev radioaktīvi iezīmētās zāles. Neskaidrību gadījumā vaicājiēt radiologam.

Ja ir ievadīts vairāk ar Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev radioaktīvi iezīmēto zāļu nekā noteikts

Tā kā ar Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev radioaktīvi iezīmētām zālēm rīkojas radiologs stingri kontrolētos apstākļos, pastāv tikai ļoti maza pārdozēšanas iespējamība. Tomēr pārdozēšanas gadījumā Jūs pēc nepieciešamības saņemsiet atbilstošu ārstēšanu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par zāļu lietošanu, kas radioaktīvi iezīmētas ar Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev, jautājiēt radiologam, kurš uzrauga procedūru.

4. Iespējamās blakusparādības

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

Ir ziņots par pārejošu sausumu mutē pacientiem ar prostatas vēzi, kuru ārstēšanai ir lietots lutēcija (^{177}Lu).

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

- asins šūnu (trombocītu, sarkano vai balto asins šūnu) daudzuma samazināšanās
- slikta dūša
- vemšana

Blakusparādības, par ko ziņojuši pacienti, kuriem ārstēti neiroendokrīni audzēji

Ļoti bieži (iespējamās vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- viegla, pārejoša matu izkrišana

Bieži (iespējamās līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- kaulu smadzeņu vēzis (mielodisplastiskais sindroms)
- samazināts balto asins šūnu skaits (neitropēnija)

Retāk (iespējamās līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- kaulu smadzeņu vēzis (akūta mieloleikoze)

Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):

- karcinoīdu krīze (hormonu izdalīšanās no audzēju šūnām)
- tumora līzes sindroms (straujš audzēja šūnu sabrukums)
- samazināts sarkano asins šūnu, trombocītu un balto asins šūnu skaits (pancitopēnija)
- sausa mute

Par kaulu smadzeņu vēzi (mielodisplastisko sindromu un akūtu mieloleikozi) ziņots pacientiem vairākus gadus pēc neiroendokrīno audzēju ārstēšanas ar nesējzālēm, kas radioaktīvi iezīmētas ar lutēciju (^{177}Lu), neiroendokrīno audzēju gadījumos.

Pēc ārstēšanas ar nesējzālēm, kas radioaktīvi iezīmētas ar Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev, tās atbrīvos noteiktu daudzumu jonizējošās radiācijas (radioaktivitāti), kas nozīmē, ka pastāv zināms vēža un iedzimtu defektu attīstības risks. Visos gadījumos riskam, ko rada radiācija, vajadzētu būt mazākam nekā tam, ko rada pati slimība.

Sīkāku informāciju skatīt ar Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev radioaktīvi iezīmējamo zāļu lietošanas instrukcijā.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu radiologu. Tas attiecas arī uz iespējamām 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 Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev?

Jums nebūs jāuzglabā šis preparāts. Šis preparāts tiek uzglabāts atbilstošās telpās, un par to ir atbildīgs speciālists. Radiofarmaceitisku līdzekļu uzglabāšanai jāatbilst vietējiem noteikumiem par radioaktīviem materiāliem.

Turpmāk norādītā informācija ir paredzēta tikai speciālistam.

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma pēc “Derīgs līdz”. Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev tiks uzglabātas oriģinālajā iepakojumā, kas nodrošina aizsardzību pret radiāciju.

Šīm zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride Billev satur

- Aktīvā viela ir lutēcija (¹⁷⁷Lu) hlorīds.
Aktivitātes references laikā (ART) 1 ml sterilā šķīduma satur 51,8 GBq lutēcija (¹⁷⁷Lu) hlorīda, kas atbilst maksimāli 12,6 mikrogramiem lutēcija (¹⁷⁷Lu) (hlorīda veidā).
(GBq: gigabekerels ir radioaktivitātes mērvienība).
- Otrā sastāvdaļa ir sālsskābe (atšķaidīta).

Lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride Billev ārējais izskats un iepakojums

Lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride Billev ir radiofarmaceitiskais prekursors, šķīdums. Dzidrs un bezkrāsains šķīdums, kas iepakots caurspīdīgā I klases stikla 5 ml vai 10 ml flakonā attiecīgi ar konisku vai plakānu flakona apakšu, ar teflonu pārklātu hlorbutila gumijas aizbāzni un alumīnija vāciņu. Flakoni ir ievietoti svina aizsargkonteinerā un iepakots polistrola kārbā un kartona kārbā.

Iepakojumā lielumi:

5 mL flakons: 1, 2 vai 3 flakoni

10 mL flakons: 1, 2 vai 3 flakoni

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Katrs flakons satur tilpumu no 0,1 līdz 8 ml šķīduma (kas aktivitātes references laikā atbilst aktivitātei diapazonā no 5,2 līdz 414,4 GBq). Šis tilpums ir atkarīgs no nepieciešamā ar Lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride Billev kombinējamo zāļu daudzuma, ko ievadīs radiologs.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Billev Pharma ApS

Slotmarken 10

2970 Hørsholm

Dānija

Ražotājs

Cilatus Manufacturing Services Limited

Pembroke House

28-32 Pembroke Street Upper

Dublin 2

D02 EK84

Īrija

Seibersdorf Labor GmbH

Forschungszentrum

2444 Seibersdorf

Austrija

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:

<http://www.ema.europa.eu>.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.

Lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride Billev pilns zāļu apraksts (ZA) iepakojumam ir pievienots kā atsevišķs dokuments, un tā nolūks ir sniegt veselības aprūpes speciālistiem zinātnisku un praktisku informāciju

par šī preparāta ievadišanu un lietošanu.

Lūdzam skatīt šo zāļu aprakstu.