

**I PIELIKUMS**  
**ZĀĻU APRAKSTS**

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Theralugand 40 GBq/ml radiofarmaceutiskais prekursors, šķīdums

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Aktivitātes references laikā (*activity reference time*, ART) 1 ml šķīduma satur 40 GBq lutēcija ( $^{177}\text{Lu}$ ) hlorīda (*Lutetium ( $^{177}\text{Lu}$ ) chloridum*), kas atbilst maksimāli 10 mikrogramiem lutēcija ( $^{177}\text{Lu}$ ) (hlorīda veidā).

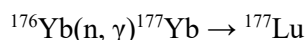
ART iestata ieplānotajā radioaktīvās iezīmēšanas dienā, kā to norādījis klients, un tas var būt līdz 10 dienām, sākot no izgatavošanas dienas.

Katrs 3 ml flakons aktivitātes references laikā satur aktivitāti diapazonā no 4 līdz 120 GBq. Tilpums ir no 0,1 līdz 3 ml.

Katrs 10 ml flakons aktivitātes references laikā satur aktivitāti diapazonā no 12 līdz 200 GBq. Tilpums ir no 0,3 līdz 5 ml.

Aktivitātes references laikā radiofarmaceutiskā prekursora šķīduma specifiskā aktivitāte ir lielāka par 3 000 GBq/mg.

Radionuklīdu lutēciju ( $^{177}\text{Lu}$ ) bez pievienota nesēja (*non carrier added*, n.c.a.) ražo, ar neitroniem apstarojot augsti bagātinātu ( $\geq 99\%$ ) iterbiju ( $^{176}\text{Yb}$ ), izraisot šādu kodolreakciju:



Pēc tam lutēciju ( $^{177}\text{Lu}$ ) hromatogrāfijas procesa laikā ķīmiski atdala no apstarotā mērķa izejmateriāla.

Lutēcija ( $^{177}\text{Lu}$ ) pussabrukšanas periods ir 6,647 dienas. Tas sabrūk līdz stabilam hafnijam ( $^{177}\text{Hf}$ ), emitējot bēta starojumu. Bez vidējas enerģijas bēta ( $\beta^-$ ) daļiņām tiek emitēti arī vizualizējami zemas enerģijas gamma fotoni. Galvenā lutēcija ( $^{177}\text{Lu}$ ) starojuma emisija ir parādīta 1. tabulā.

### 1. tabula. Lutēcija ( $^{177}\text{Lu}$ ) galvenie starojuma emisijas rādītāji

| Starojums          | Enerģija (keV)* | Sadalījums (%) |
|--------------------|-----------------|----------------|
| Bēta ( $\beta^-$ ) | 47,23           | 11,66          |
| Bēta ( $\beta^-$ ) | 111,20          | 8,89           |
| Bēta ( $\beta^-$ ) | 148,84          | 79,44          |
| Gamma              | 112,95          | 6,23           |
| Gamma              | 208,37          | 10,41          |

\* bēta daļiņām norādīta vidējā enerģija

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Radiofarmaceutiskais prekursors, šķīdums.

Dzidrs, bezkrāsains šķīdums.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1. Terapeitiskās indikācijas

Theralugand ir radiofarmaceitiskais prekursors, un tas nav paredzēts tiešai ievadīšanai pacientiem. Šīs zāles paredzētas tikai nesējmolekulu radioaktīvai iezīmēšanai, kas ir specifiski izveidotas un reģistrētas radioaktīvai iezīmēšanai ar lutēciju ( $^{177}\text{Lu}$ ) hlorīdu.

### 4.2. Devas un lietošanas veids

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

#### Devas

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

#### *Pediatriskā populācija*

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

#### Lietošanas veids

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

Theralugand 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 ( $^{177}\text{Lu}$ ) iezīmētām zālēm, kas sagatavotas, radioaktīvi iezīmējot ar Theralugand, 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.

Theralugand 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 ( $^{177}\text{Lu}$ ) 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 ( $^{177}\text{Lu}$ ) 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 neiroendokrīno audzēju ārstēšanas ar peptīdu receptoru radionuklīdu terapiju, lietojot citus radioizotopus, ir ziņots par starojuma izraisītu nefropātiju. Nieru darbība, tostarp glomerulārās filtrācijas ātrums (GFA), ir jānovērtē terapijas sākumā un tās laikā, un ir jāapsver nieru aizsardzība saskaņā ar radioaktīvi iezīmēto zāļu lietošanas klīniskajām vadlīnijām.

## Hepatotoksicitāte

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

## Hormonu izdalīšanās sindromi

Pēc peptīdu receptoru radionuklīdu terapijas uz lutēcija ( $^{177}\text{Lu}$ ) bāzes ir ziņots par karcinoīdu krīzi un citiem sindromiem, kas saistīti ar hormonu izdalīšanos no funkcionāli aktīviem neiroendokrīnajiem audzējiem un var būt saistīti ar audzēja šūnu apstarošanu. Ziņotie simptomi ietver ar hipotensiju saistītu pietvīkumu 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, šķidrumu intravenozu ievadīšanu, kortikosteroīdus, kā arī elektrolītu līdzsvara traucējumu korekciju pacientiem ar caureju un/vai vemšanu.

## Tumora līzes sindroms

Pēc radioligandu terapijas ar lutēciju ( $^{177}\text{Lu}$ ) ir ziņots par tumora līzes 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

Pēcreģistrācijas periodā ir saņemti ziņojumi par ligandu, kas iezīmēti ar lutēciju ( $^{177}\text{Lu}$ ), ekstravazāciju. Ekstravazācijas gadījumā ar lutēciju ( $^{177}\text{Lu}$ ) iezīmēto zāļu infūzija uzreiz jāpārtrauc un nekavējoties jāinformē ārsts-radiologs 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 ( $^{177}\text{Lu}$ ) 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 ( $^{177}\text{Lu}$ ) iezīmētas zāles, var strādāt apmēram 300 stundas/gadā, nevalkājot aizsardzības līdzekļus pret radiāciju. Savukārt radioloģijas nodaļas 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 ( $^{177}\text{Lu}$ ) 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 ( $^{177}\text{Lu}$ ) hlorīdu un citām zālēm nav veikti.

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

### **4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

#### Sievietes reproduktīvā vecumā

Ja ir paredzēta radiofarmaceitisku 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 ( $^{177}\text{Lu}$ ) iezīmētu zāļu lietošanas jāizslēdz grūtniecība, izmantojot atbilstošu/apstiprinātu testu.

#### Grūtniecība

Ar lutēciju ( $^{177}\text{Lu}$ ) 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 radiofarmaceitisko zāļu ievadīšanas mātei, kura baro bērnu ar krūti, jāapsver iespēja atlikt radionuklīda ievadīšanu, līdz māte būs pārtraukusi barošanu ar krūti, un jāizvēlas vispiemērotākais radiofarmaceitiskais līdzeklis, ņemot vērā radioaktivitātes sekrēciju mātes pienā. Ja zāļu ievadīšana tiek uzskatīta par nepieciešamu, barošana ar krūti jāpārtrauc un piens jālikvidē.

## Fertilitāte

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

Sīkāku informāciju par fertilitāti, kā arī ar lutēciju ( $^{177}\text{Lu}$ ) 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 ( $^{177}\text{Lu}$ ) iezīmēto zāļu lietošanas skatīt radioaktīvi iezīmējamo zāļu aprakstā/lietošanas instrukcijā.

### **4.8. Nevēlamās blakusparādības**

#### Drošuma profila kopsavilkums

Nevēlamās blakusparādības pēc ar lutēciju ( $^{177}\text{Lu}$ ) iezīmēto zāļu ievadīšanas, kas sagatavotas, radioaktīvi iezīmējot ar Theralugand, 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).

## 2. tabula. Nevēlamo blakusparādību saraksts

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

### Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

#### *Sausa mute*

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

#### *Alopēcija*

Pacientiem, kuri ir saņēmuši peptīdu receptoru radionuklīdu terapiju uz lutēcija ( $^{177}\text{Lu}$ ) bāzes neuroendokrīno audzēju ārstēšanai, ir novērota viegla un pārejoša alopecija.

### 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 ( $^{177}\text{Lu}$ ) hlorīda klātbūtne organismā pēc Theralugand nejaušas ievadīšanas pastiprina toksisko iedarbību uz kaulu smadzenēm un hemopoētisko cilmes šūnu bojājumu.

Tāpēc nejaušas Theralugand ievadīšanas gadījumā pacientam nekavējoties (t.i., 1 stundas laikā) jāsamazina radiotoksicitāte, ievadot preparātus, kas satur tādus helātus veidojošus līdzekļus kā Ca-DTPA vai Ca-EDTA ar mērķi paātrināt radionuklīda elimināciju no organisma.

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

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

Šie helātus veidojošie līdzekļi palīdz eliminēt lutēcija ( $^{177}\text{Lu}$ ) radiotoksicitāti, aizstājot kompleksā esošo kalcija jonu ar lutēcija ( $^{177}\text{Lu}$ ) jonu. Pateicoties helātus veidojošo ligandu (DTPA, EDTA) spējai veidot ūdenī šķīstošus kompleksus, kompleksi un piesaistītais lutēcijs ( $^{177}\text{Lu}$ ) 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%) nātrija 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 ( $^{177}\text{Lu}$ ), 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 radiofarmaceitiskie līdzekļi, citi terapeitiskie radiofarmaceitiskie līdzekļi, ATĶ kods: V10X

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

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

#### Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus Theralugand visās pediatriskās populācijas apakšgrupās, jo konkrētās zāles nesniedz būtisku terapeitisko ieguvumu salīdzinājumā ar pastāvošajiem ārstēšanas veidiem pediatriskiem pacientiem. Tomēr šis atbrīvojums neattiecas uz jebkādu citu terapeitisko lietošanu, ja zāles ir saistītas ar nesējmolekulu (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

### **5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

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



## Izkliede pēc nejaušas intravenozas lutēcija ( $^{177}\text{Lu}$ ) hlorīda ievadīšanas

Pēc intravenozas 30 MBq lutēcija ( $^{177}\text{Lu}$ ) hlorīda ievadīšanas žurkām novēroja strauju uzsūkšanos, maksimālā lutēcija ( $^{177}\text{Lu}$ ) koncentrācija asins plazmā tika sasniegta 12 minūtes pēc injekcijas. Kopumā vislielāko lutēcija ( $^{177}\text{Lu}$ ) uzkrāšanos konstatēja liesā, aknās un kaulos. 1 stundu pēc injekcijas lutēcijs ( $^{177}\text{Lu}$ ) galvenokārt uzkrājās liesā un aknās, maksimālo daudzumu šajos orgānos sasniedzot 2. dienā žurku tēviņiem un 7. dienā žurku mātītēm. Ievērojamu uzkrāšanos kaulos konstatēja 12 stundas pēc injekcijas, uzkrāšanās nevienmērīgi palielinājās līdz 35. dienai, to acīmredzot daļēji kompensēja radioaktīvā sabrukšana. Analizētajos laika punktos pēc injekcijas lutēcija ( $^{177}\text{Lu}$ ) izklyede uz dzimumorgāniem bija salīdzinoši neliela.

Lutēcijs ( $^{177}\text{Lu}$ ) izdalījās galvenokārt ar urīnu un nelielā apjomā – ar fēcēm.

### **5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

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

Neradioaktīva lutēcija hlorīda toksicitāte ir plaši pētīta dažādiem zīdītājiem, izmantojot dažādus ievadīšanas veidus. Pelēm ievadot intraperitoneāli,  $\text{LD}_{50}$  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 lielā lutēcija ( $^{177}\text{Lu}$ ) hlorīda deva satur 2,4 μg lutēcija, kas atbilst cilvēka devai 0,034 μg/kg. Šī deva ir aptuveni 7 reizes mazāka par intraperitoneālo  $\text{LD}_{50}$  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 Theralugand 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 ( $^{177}\text{Lu}$ ) hlorīdu ir ļoti jutīga pret metālu piemaisījumu klātbūtni.

Svarīgi ir rūpīgi notīrīt visus stikla traukus, šļirču adatas un citus piederumus, ko izmanto ar lutēciju ( $^{177}\text{Lu}$ ) 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 šo radiofarmaceutiskā prekursora šķīdumu nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm, izņemot ar radioloģiski iezīmējamām zālēm.

### **6.3. Uzglabāšanas laiks**

Līdz 10 dienām no izgatavošanas datuma.

#### Uzglabāšanas laiks pēc pirmās atvēršanas

No mikrobioloģiskā viedokļa šo radiofarmaceutiskā prekursora šķīdumu 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.

Radiofarmaceitiskā prekursora šķīdumu jāuzglabā saskaņā ar vietējiem radioaktīvo materiālu izmantošanas noteikumiem.

Šim radiofarmaceitiskā prekursora šķīdumam nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra.

#### 6.5. Iepakojuma veids un saturs

Bezkrāsains I klases stikla 3 ml flakons ar V veida pamatni vai bezkrāsains I klases stikla 10 ml flakons ar plakanu pamatni, noslēgts ar ar brombutila gumijas aizbāzni un valcētu alumīnija vāciņu.

Flakoni ir ievietoti svina konteinerā ar akrila ieliktni, kas nodrošina aizsardzību, un iepakoti metāla traukā un ārējā kartona kastītē.

Iepakojuma lielums: 1 flakons.

#### 6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Theralugand nav paredzēts tiešai ievadīšanai pacientiem.

##### Vispārīgs brīdinājums

Radiofarmaceitiskas 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.

Radiofarmaceitiskās zāles jāgatavo gan atbilstoši radiācijas drošības noteikumiem, gan farmaceitiskās kvalitātes prasībām. Jāveic atbilstoši aseptiskās drošības pasākumi.

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

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

Ievadīšanas procedūras jāveic tādā veidā, lai pēc iespējas samazinātu radiofarmaceitiskā prekursora šķīduma piesārņošanas un operatoru apstarpšanas 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 ( $^{177}\text{Lu}$ ) iezīmētas radiofarmaceitiskās zāles. Pacientu novērošanai ieteicams izmantot monitorās kontroles sistēmas. Ņemot vērā lutēcija ( $^{177}\text{Lu}$ ) 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 radiofarmaceitisko līdzekli (flakonu/šķīrci) un ar pacientu. Lai pēc iespējas samazinātu radiācijas iedarbību atkārtotas ekspozīcijas gadījumā, nav citu ieteikumu, izņemot stingra iepriekš minēto ieteikumu ievērošana.

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

Neizlietotais radiofarmaceutiskā prekursora šķīdums vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

## **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

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

## **8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

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

## **9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums:

## **10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

## **11. DOZIMETRIJA**

Starojuma deva, ko pēc lutēcija ( $^{177}\text{Lu}$ ) iezīmētu radiofarmaceutisku zāļu ievadīšanas saņem dažādi orgāni, ir atkarīga no specifiskās radioaktīvi iezīmētas molekulas.

Informācija par katru atsevišķo ar lutēciju ( $^{177}\text{Lu}$ ) 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 ( $^{177}\text{Lu}$ ) devumu starojuma devā pēc ar lutēciju ( $^{177}\text{Lu}$ ) iezīmētu zāļu ievadīšanas vai pēc nejaušas Theralugand intravenozas injekcijas.

Dozimetriskie aprēķini tika ekstrapolēti, pamatojoties uz izkliedes pētījumu žurkām. Pētījumā izmantoja vienu 30 MBq Theralugand devu. Mērījumu laika punkti pēc injekcijas bija 5 minūtes, 1 stunda, 12 stundas, 2 dienas, 7 dienas un 35 dienas. Turpmāk norādītās orgānu absorbētās starojuma devas (mGy/MBq) pieaugušiem, 15 gadus veciem, 10 gadus veciem, 5 gadus veciem, 1 gadu veciem un jaundzimušo vīriešu un sieviešu dzimuma cilvēka modeļiem ir aprēķinātas, pamatojoties uz izkliedes datiem žurkām, izmantojot IDAC-Dose 2.1 v1.01 (pieaugušajiem) un OLINDA/EXM v1.0 (bērniem un pusaudžiem) programmatūru. Dzimumam specifiskos efektīvās devas koeficientus (mSv/MBq) aprēķināja atbilstoši Starptautiskās radiācijas aizsardzības komisijas 60. ziņojuma (*International Commission on Radiological Protection 60*, ICRP 60) ieteikumiem. Pieaugušai personai pret dzimumu koriģētais efektīvās devas koeficients nejaušas lutēcija ( $^{177}\text{Lu}$ ) hlorīda injekcijas gadījumā ir 0,19 mSv/MBq, aprēķinam izmantojot ICRP 103 ieteikumus.

Pamatojoties uz žurkām iegūtajiem datiem, nejaušas tiešas lutēcija ( $^{177}\text{Lu}$ ) hlorīda injekcijas gadījumā visaugstākās absorbētās devas saņemtu aknas, liesa, kauli un nieres.

**3. tabula. Aprēķinātās orgānu absorbētā starojuma devas un efektīvās devas pēc nejaušas  $^{177}\text{LuCl}_3$  intravenozas ievadīšanas sievietēm, pamatojoties uz žurkām iegūtajiem datiem (n = 18)**

| <b>Absorbētā deva uz ievadītās aktivitātes vienību (mSv/MBq)</b> |                                            |                                                  |                                                  |                                                 |                                                 |                                             |
|------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| <b>Orgāns</b>                                                    | <b>Pieaugušais<sup>1</sup><br/>(60 kg)</b> | <b>15 gadus<br/>vecs<sup>2</sup><br/>(50 kg)</b> | <b>10 gadus<br/>vecs<sup>2</sup><br/>(30 kg)</b> | <b>5 gadus<br/>vecs<sup>2</sup><br/>(17 kg)</b> | <b>1 gadus<br/>vecs<sup>2</sup><br/>(10 kg)</b> | <b>Jaundzimušais<sup>2</sup><br/>(5 kg)</b> |
| <b>Taukaudi/atlikušie audi</b>                                   | 0,029                                      | 0,274                                            | 0,464                                            | 0,771                                           | 1,55                                            | 4,14                                        |
| <b>Virsnieres</b>                                                | 0,199                                      | 0,184                                            | 0,266                                            | 0,365                                           | 0,565                                           | 0,549                                       |
| <b>Kaulu smadzenes (sarkanās)</b>                                | 0,479                                      | 0,229                                            | 0,394                                            | 0,799                                           | 1,97                                            | 6,73                                        |
| <b>Kaulu virsma (endosts)</b>                                    | 0,264                                      | NN                                               | NN                                               | NN                                              | NN                                              | NN                                          |
| <b>Galvas smadzenes</b>                                          | 0,034                                      | 0,020                                            | 0,024                                            | 0,034                                           | 0,045                                           | 0,098                                       |
| <b>Resnās zarnas sienīņa</b>                                     | 0,043                                      | 0,062                                            | 0,110                                            | 0,185                                           | 0,359                                           | 0,865                                       |
| <b>Sirds sienīņa</b>                                             | 0,064                                      | 0,043                                            | 0,066                                            | 0,102                                           | 0,187                                           | 0,408                                       |
| <b>Nieres</b>                                                    | 0,276                                      | 0,356                                            | 0,511                                            | 0,76                                            | 1,39                                            | 3,72                                        |
| <b>Aknas</b>                                                     | 2,28                                       | 2,93                                             | 4,6                                              | 6,95                                            | 13,8                                            | 33,2                                        |
| <b>Plaušas</b>                                                   | 0,112                                      | 0,177                                            | 0,253                                            | 0,392                                           | 0,782                                           | 2,14                                        |
| <b>Muskuļi</b>                                                   | 0,036                                      | 0,029                                            | 0,051                                            | 0,131                                           | 0,255                                           | 0,386                                       |
| <b>Osteogēnās šūnas</b>                                          | 6,66 <sup>2</sup>                          | 6,53                                             | 10,7                                             | 18,1                                            | 43,6                                            | 142,0                                       |
| <b>Olnīcas</b>                                                   | 0,094                                      | 0,102                                            | 0,316                                            | 0,566                                           | 1,35                                            | 2,94                                        |
| <b>Aizkuņģa dziedzeris</b>                                       | 0,071                                      | 0,076                                            | 0,136                                            | 0,189                                           | 0,372                                           | 1,08                                        |
| <b>Siekalu dziedzeri</b>                                         | 0,068                                      | NN                                               | NN                                               | NN                                              | NN                                              | NN                                          |
| <b>Āda</b>                                                       | 0,032                                      | 0,018                                            | 0,028                                            | 0,045                                           | 0,089                                           | 0,214                                       |
| <b>Tievās zarnas sienīņa</b>                                     | 0,064                                      | 0,075                                            | 0,132                                            | 0,220                                           | 0,43                                            | 1,08                                        |
| <b>Liesa</b>                                                     | 2,61                                       | 3,98                                             | 6,31                                             | 10,1                                            | 19,1                                            | 53,2                                        |
| <b>Kuņģa sienīņa</b>                                             | 0,115                                      | 0,058                                            | 0,091                                            | 0,152                                           | 0,3                                             | 0,851                                       |
| <b>Aizkrūts dziedzeris</b>                                       | 0,048                                      | 0,026                                            | 0,03                                             | 0,039                                           | 0,061                                           | 0,132                                       |
| <b>Vairogdziedzeris</b>                                          | 0,118                                      | 0,166                                            | 0,257                                            | 0,579                                           | 1,110                                           | 1,560                                       |
| <b>Urīnpūšļa sienīņa</b>                                         | 0,047                                      | 0,02                                             | 0,034                                            | 0,055                                           | 0,109                                           | 0,256                                       |
| <b>Dzemde/dzemdes kakliņš</b>                                    | 0,048                                      | 0,046                                            | 0,668                                            | 1,03                                            | 1,920                                           | 0,822                                       |
| <b>Efektīvā deva ICRP 60<sup>3</sup> (mSv/MBq)</b>               | 0,304                                      | 0,325                                            | 0,55                                             | 0,91                                            | 1,97                                            | 5,27                                        |
| <b>Efektīvā deva ICRP 103<sup>4</sup> (mSv/MBq)</b>              | 0,19                                       | NN                                               | NN                                               | NN                                              | NN                                              | NN                                          |

NN = nav noteikts, jo orgāns/audi/dati nav pieejami OLINDA/EXM v1.0.

<sup>1</sup> aprēķini veikti, izmantojot IDAC-Dose 2.1 v1.01 programmatūru.

<sup>2</sup> aprēķini veikti, izmantojot OLINDA/EXM v1.0 programmatūru.

<sup>3</sup> dzimumam specifiskās devas atvasinātas atbilstoši ICRP 60. ziņojumam.

<sup>4</sup> dzimumam specifiskās devas atvasinātas atbilstoši ICRP 103. ziņojumam.

**4. tabula. Aprēķinātās orgānu absorbētā starojuma deva un efektīvās devas pēc nejaušas  $^{177}\text{LuCl}_3$  intravenozas ievadīšanas viriešiem, pamatojoties uz žurkām iegūtajiem datiem (n = 18)**

| Absorbētā deva uz ievadītās aktivitātes vienību (mGy/MBq) |                                     |                                          |                                          |                                         |                                        |                                      |
|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------|--------------------------------------|
| Orgāns                                                    | Pieaugušais <sup>1</sup><br>(73 kg) | 15 gadus<br>vecs <sup>2</sup><br>(50 kg) | 10 gadus<br>vecs <sup>2</sup><br>(30 kg) | 5 gadus<br>vecs <sup>2</sup><br>(17 kg) | 1 gadu<br>vecs <sup>2</sup><br>(10 kg) | Jaundzimušais <sup>2</sup><br>(5 kg) |
| Taukaudi/atlikušie audi                                   | 0,031                               | 0,258                                    | 0,436                                    | 0,724                                   | 1,46                                   | 3,89                                 |
| Virsnieres                                                | 0,172                               | 0,245                                    | 0,355                                    | 0,488                                   | 0,749                                  | 0,625                                |
| Kaulu smadzenes (sarkanās)                                | 0,293                               | 0,174                                    | 0,297                                    | 0,594                                   | 1,46                                   | 5,0                                  |
| Kaulu virsma (endosts)                                    | 0,167                               | NN                                       | NN                                       | NN                                      | NN                                     | NN                                   |
| Galvas smadzenes                                          | 0,032                               | 0,024                                    | 0,029                                    | 0,04                                    | 0,053                                  | 0,115                                |
| Resnās zarnas sienīņa                                     | 0,053                               | 0,08                                     | 0,14                                     | 0,234                                   | 0,462                                  | 1,15                                 |
| Sirds sienīņa                                             | 0,056                               | 0,068                                    | 0,105                                    | 0,166                                   | 0,301                                  | 0,605                                |
| Nieres                                                    | 0,289                               | 0,465                                    | 0,668                                    | 0,994                                   | 1,82                                   | 4,94                                 |
| Aknas                                                     | 1,06                                | 1,77                                     | 2,77                                     | 4,19                                    | 8,33                                   | 20,0                                 |
| Plaušas                                                   | 0,08                                | 0,157                                    | 0,225                                    | 0,348                                   | 0,696                                  | 1,91                                 |
| Muskuļi                                                   | 0,034                               | 0,045                                    | 0,087                                    | 0,26                                    | 0,515                                  | 0,725                                |
| Osteogēnās šūnas                                          | 5,27 <sup>2</sup>                   | 6,89                                     | 11,3                                     | 19,1                                    | 45,9                                   | 149,0                                |
| Aizkuņģa dziedzeris                                       | 0,061                               | 0,088                                    | 0,171                                    | 0,228                                   | 0,483                                  | 1,58                                 |
| Siekalu dziedzeri                                         | 0,08                                | NN                                       | NN                                       | NN                                      | NN                                     | NN                                   |
| Āda                                                       | 0,103                               | 0,022                                    | 0,036                                    | 0,059                                   | 0,116                                  | 0,288                                |
| Tievās zarnas sienīņa                                     | 0,068                               | 0,105                                    | 0,184                                    | 0,307                                   | 0,607                                  | 1,56                                 |
| Liesa                                                     | 0,91                                | 1,67                                     | 2,65                                     | 4,24                                    | 8,0                                    | 22,3                                 |
| Kuņģa sienīņa                                             | 0,113                               | 0,081                                    | 0,124                                    | 0,212                                   | 0,427                                  | 1,3                                  |
| Sēklinieki                                                | 0,035                               | 0,077                                    | 0,579                                    | 0,675                                   | 0,919                                  | 1,35                                 |
| Aizkrūts dziedzeris                                       | 0,074                               | 0,056                                    | 0,057                                    | 0,068                                   | 0,098                                  | 0,206                                |
| Vairogdziedzis                                            | 0,144                               | 0,252                                    | 0,392                                    | 0,888                                   | 1,710                                  | 2,39                                 |
| Urīnpūšļa sienīņa                                         | 0,071                               | 0,031                                    | 0,052                                    | 0,083                                   | 0,166                                  | 0,407                                |
| <b>Efektīvā deva ICRP 60<sup>3</sup> (mSv/MBq)</b>        | 0,143                               | 0,255                                    | 0,496                                    | 0,769                                   | 1,55                                   | 4,11                                 |
| <b>Efektīvā deva ICRP 103<sup>4</sup> (mSv/MBq)</b>       | 0,19                                | NN                                       | NN                                       | NN                                      | NN                                     | NN                                   |

NN = nav noteikts, jo orgāns/audi nav pieejami OLINDA/EXM v1.0.

<sup>1</sup> aprēķini veikti, izmantojot IDAC-Dose 2.1 v1.01 programmatūru.

<sup>2</sup> aprēķini veikti, izmantojot OLINDA/EXM v1.0 programmatūru.

<sup>3</sup> dzimumam specifiskās devas atvasinātas atbilstoši ICRP 60. ziņojumam.

<sup>4</sup> dzimumam specifiskās devas atvasinātas atbilstoši ICRP 103. ziņojumam.

## 12. NORĀDĪJUMI PAR RADIOFARMACEITISKO ZĀĻU SAGATAVOŠANU

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

Lutēcijs ( $^{177}\text{Lu}$ ) izdala bēta ( $\beta^-$ )/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. Radiofarmaceitiskā prekursora šķīdums jāievelk caur aizbāzni, izmantojot vienai devai paredzētu šļirci ar atbilstošu drošības aizsargu un vienreizējai lietošanai paredzētu sterilu adatu vai arī apstiprinātu automatizētās lietošanas sistēmu.

Ja flakons ir bojāts, radiofarmaceitiskā prekursora šķīdumu nedrīkst lietot.

Flakonam ar lutēciju ( $^{177}\text{Lu}$ ) hlorīdu jāpievieno kompleksveidotājs un citi reaģenti.

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

Ar Theralugand radioaktīvi iezīmētajām lietošanai gatavajām zālēm jāveic atbilstoša radioķīmiskās tīrības kvalitātes kontrole. Jānosaka radioķīmisko piemaisījumu limitus, ņemot vērā lutēciju ( $^{177}\text{Lu}$ ) raditoksisko potenciālu. Brīvais nesaistītais lutēcijs ( $^{177}\text{Lu}$ ) 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(-I), 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(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

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

Eckert & Ziegler Radiopharma GmbH  
Gieselweg 1  
38110 Braunschweig  
Vācija

## **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**

**SVINA KONTEINERS UN METĀLA TRAUKS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Theralugand 40 GBq/ml radiofarmaceutiskais prekursors, šķīdums  
*lutetium (<sup>177</sup>Lu) chloridum*

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

Aktivitātes references laikā (ART) 1 ml šķīduma satur 40 GBq lutēcija (<sup>177</sup>Lu) hlorīda.

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Atšķaidīta sāļsskābe (0,04 mol/l)

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Radiofarmaceutiskais prekursors, šķīdums

1 flakons

Aktivitāte: {Y} GBq/flakonā

Tilpums: {Z} ml

ART: {DD/MM/GGGG (XX h CET / XXh CEST)}

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Radioaktīvai iezīmēšanai *in vitro*.

Nav paredzēts tiešai ievadīšanai pacientiem.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**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 (XX h CET / XXh CEST)}

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai izvairītos no nevajadzīgas radiācijas iedarbības.

Radiofarmaceitiskā prekursora šķīdums 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**

Neizlietoto radiofarmaceitiskā prekursora šķīdumu vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

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

**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.

|                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------|
| <b>18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA</b> |
|---------------------------------------------------------------------|

Nav piemērojams.

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA  
SVINA KONTEINERA AKRILA IELIKTNIS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Theralugand 40 GBq/mL radiofarmaceitiskais prekursors, šķīdums  
*lutetium (<sup>177</sup>Lu) chloridum*

**2. LIETOŠANAS VEIDS**

Radioaktīvai iezīmēšanai *in vitro*.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Nav paredzēts tiešai ievadīšanai pacientiem.

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP {DD/MM/GGGG (XX h CET / XXh CEST)}

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

Tilp.: {Z} ml  
Akt.: {Y} GBq/flakonā  
ART: {DD/MM/GGGG (XX h CET / XXh CEST)}

**6. CITA**



Eckert & Ziegler Radiopharma GmbH  
Gieselweg 1  
38110 Braunschweig  
Vācija

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA**  
**FLAKONS (3 ml, 10 ml)**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Theralugand 40 GBq/ml radiofarmaceutiskais prekursors, šķīdums  
*lutetium (<sup>177</sup>Lu) chloridum*

**2. LIETOŠANAS VEIDS**

Radioaktīvai iezīmēšanai *in vitro*.

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP {DD/MM/GGGG (XX h CET / XXh CEST)}

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

Tilp.: {Z} ml  
Akt.: {Y} GBq/flakonā  
ART: {DD/MM/GGGG (XX h CET / XXh CEST)}

**6. CITA**



Eckert & Ziegler Radiopharma GmbH  
Gieselweg 1  
38110 Braunschweig  
Vācija

## **B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**



## **Lietošanas instrukcija: informācija pacientam**

### **Theralugand 40 GBq/ml radiofarmaceitiskais prekursors, šķīdums** *lutetium (<sup>177</sup>Lu) chloridum*

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

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

#### **Šajā instrukcijā varat uzzināt**

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

#### **1. Kas ir Theralugand un kādam nolūkam tās lieto**

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

Theralugand 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 (<sup>177</sup>Lu) hlorīdu, lai sasniegtu specifisku mērķi. Tās var būt vielas, kas paredzētas noteikta veida šūnu atpazīšanai organismā. Pēc tam, kas pacientam ir ievadītas šādas ar lutēciju (<sup>177</sup>Lu) radioaktīvi iezīmes 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 (<sup>177</sup>Lu) radioaktīvi iezīmētu zāļu lietošana ir saistīta ar radioaktivitātes iedarbību. Jūsu ārsts un nukleārās medicīnas speciālists uzskata, ka klīniskais ieguvums no (<sup>177</sup>Lu) radioaktīvi iezīmētu zāļu lietošanas ir lielāks par iespējamo starojuma izraisīto risku.

Sīkāku informāciju skatīt ar (<sup>177</sup>Lu) radioaktīvi iezīmējamo zāļu lietošanas instrukcijā.

#### **2. Kas Jums jāzina pirms Theralugand lietošanas**

**Nelietojiet Theralugand šādos gadījumos:**

- ja Jums ir alerģija pret lutēcija (<sup>177</sup>Lu) 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 (<sup>177</sup>Lu) radioaktīvi iezīmējamo zāļu lietošanas instrukcijā.

## **Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Lutēcija ( $^{177}\text{Lu}$ ) 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  $^{177}\text{Lu}$  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 "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 ( $^{177}\text{Lu}$ ) 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 ( $^{177}\text{Lu}$ ) hlorīdu izmanto nesējzāļu, ko sauc par somatostatīna analogiem, radioaktīvai iezīmēšanai un lieto tā saukto neiroendokrīno 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 ( $^{177}\text{Lu}$ ) 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, apetītes 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 ( $^{177}\text{Lu}$ ) radioaktīvi iezīmētās nesējzāles var ievadīt tieši vēnā caur caurulīti, ko sauc par kanīli. Ir ziņots par šķidruma noplūdi apkārtējos audos (ekstravazāciju). Pastāstiet ārstam, ja ievērojat, ka uz rokas veidojas pietūkums vai Jums rodas sāpes.

Pēc neiroendokrīno audzēju ārstēšanas ar lutēciju ( $^{177}\text{Lu}$ ) 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 ģībšanas sajūta, reibonis vai pietūkums (pēkšņs ādas piesarkums, parasti sejas vai kakla rajonā) vai caureja.

Ārstēšana ar lutēciju ( $^{177}\text{Lu}$ ) radioaktīvi iezīmētām zālēm var izraisīt tumora līzes 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  $^{177}\text{Lu}$  radioaktīvi iezīmējamo zāļu lietošanas instrukcijā.

## **Bērni un pusaudži**

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

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

### **Citas zāles un ar Theralugand 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 ( $^{177}\text{Lu}$ ) hlorīds varētu mijiedarboties ar citām zālēm, jo specifiski pētījumi nav veikti.

### **Grūtniecība un barošana ar krūti**

Pirms ar lutēciju ( $^{177}\text{Lu}$ ) 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 lutēciju ( $^{177}\text{Lu}$ ) radioaktīvi iezīmētās zāles nedrīkst ievadīt, ja Jūs esat grūtniece.

*Ja Jūs barojat bērnu ar krūti*

Ārstēšanas laikā ar lutēciju ( $^{177}\text{Lu}$ ) radioaktīvi iezīmētām zālēm Jums lūgs pārtraukt barošanu ar krūti. Lūdzu, vaicāriet nukleārās medicīnas speciālistam, kad varat atsākt barošanu ar krūti.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

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

## **3. Kā lietot zāles, kas radioaktīvi iezīmētas ar Theralugand**

Ir stingri noteikumi par radiofarmaceutisko zāļu lietošanu, rīkošanos ar tām un likvidēšanu. Ar  $^{177}\text{Lu}$  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  $^{177}\text{Lu}$  radioaktīvi iezīmēto zāļu daudzumu. Tas būs vismazākais daudzums, kāds nepieciešams atbilstoša rezultāta sasniegšanai atkarībā no Jums ievadāmajām ar  $^{177}\text{Lu}$  radioaktīvi iezīmētajām zālēm un to paredzētās lietošanas.

### **Ar Theralugand radioaktīvi iezīmēto zāļu ievadīšana un procedūras veikšana**

Theralugand jālieto tikai kombinācijā ar citām zālēm (nesējzālēm), kas ir specifiski izveidotas un reģistrētas kombinēšanai (radioaktīvai iezīmēšanai) ar lutēcija ( $^{177}\text{Lu}$ ) hlorīdu. Zāļu ievadīšanas veids ir atkarīgs no nesējzāļu veida. Lūdzu, izlasiet šo zāļu lietošanas instrukciju.

### **Procedūras ilgums**

Nukleārās medicīnas speciālists informēs Jūs par procedūras parasto ilgumu.

### **Pēc tam, kad ir ievadītas ar Theralugand radioaktīvi iezīmētās zāles**

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

### **Ja ir ievadīts vairāk ar Theralugand radioaktīvi iezīmēto zāļu nekā noteikts**

Tā kā ar  $^{177}\text{Lu}$  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  $^{177}\text{Lu}$  radioaktīvi iezīmēto zāļu lietošanu, jautāriet nukleārās medicīnas speciālistam, kurš uzrauga procedūru.

#### 4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, ar  $^{177}\text{Lu}$  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):

- karcinoīdu krīze;  
Karcinoīdu 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.
- tumora līzes sindroms;  
Tumora līzes 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 (pāncitopēnija).

Par kaulu smadzeņu vēžiem (mielodisplastisko sindromu un akūtu mieloleikozi) ir ziņots pacientiem vairākus gadus pēc neiroendokrīno audzēju ārstēšanas ar lutēciju ( $^{177}\text{Lu}$ ) 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 ( $^{177}\text{Lu}$ ) 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 ( $^{177}\text{Lu}$ ), blakusparādība bija īslaicīga).

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

Sīkāku informāciju skatīt ar ( $^{177}\text{Lu}$ ) 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 [kontaktainformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

## **5. Kā uzglabāt Theralugand**

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

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai speciālistiem.

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

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

Šīm zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra.

## **6. Iepakojuma saturs un cita informācija**

### **Ko Theralugand satur**

- Aktīvā viela ir lutēcija ( $^{177}\text{Lu}$ ) hlorīds.  
Aktivitātes references laikā (*activity reference time*, ART) 1 ml sterila šķīduma satur 40 GBq lutēcija ( $^{177}\text{Lu}$ ) hlorīda, kas atbilst maksimāli 10 mikrogramiem lutēcija ( $^{177}\text{Lu}$ ) (hlorīda veidā). (GBq: gigabekerels ir radioaktivitātes mērvienība).
- Cita sastāvdaļa ir atšķaidīta sāļsskābe.

### **Theralugand ārējais izskats un iepakojums**

Theralugand ir radiofarmaceitiskais prekursors, šķīdums. Tas tiek piegādāts kā dzidrs un bezkrāsains šķīdums bezkrāsainā I klases stikla 3 ml vai 10 ml flakonā ar attiecīgi V veida vai plakanu pamatni ar brombutila gumijas aizbāzni, kas noslēgts ar valcētu alumīnija vāciņu.

Katrā iepakojumā ir 1 flakons, kas ievietots svina konteinerā ar akrila ieliktni, kas nodrošina aizsardzību, un iepakots metāla traukā un ārējā kartona kastītē.

Katrs flakons satur 0,1-5 ml šķīduma (kas aktivitātes references laikā atbilst 4-200 GBq). Tilpums ir atkarīgs no nepieciešamā ar Theralugand kombinējamo zāļu daudzuma, ko ievadīs nukleārās medicīnas speciālists.

### **Reģistrācijas apliecības īpašnieks**

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

**Ražotājs**

Eckert & Ziegler Radiopharma GmbH  
Gieselweg 1  
38110 Braunschweig  
Vācija

**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 Theralugand 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 radiofarmaceitisko zāļu ievadīšanu un lietošanu.

Lūdzu skatīt šo ZA.