

ANNESS 1

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professionisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversa.

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pluvicto 1 000 MBq/mL soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

mL wiehed ta' soluzzjoni fih 1 000 MBq/mL lutetium (^{177}Lu) vipivotide tetraxetan fid-data u l-ħin tal-kalibrar.

L-ammont totali ta' radjuattività għal kull kunjett b'doża waħda hu ta' 7 400 MBq $\pm$ 10% fid-data u l-ħin tal-amministrazzjoni. Meta titqies l-attività volumetrika fissa ta' 1 000 MBq/mL fid-data u l-ħin tal-kalibrar, il-volum tas-soluzzjoni fil-kunjett jista' jvarja minn 7.5 mL sa 12.5 mL sabiex jipprovdi l-ammont meħtieġ ta' radjuattività fid-data u l-ħin tal-amministrazzjoni.

Karatteristiċi fiżiċi

Lutetium-177 jitmermer f'hafnium-177 stabbli b'hajja medja fiżika ta' 6.647 jiem billi jarmi radjazzjoni b'beta mnaqqas b'enerġija massima ta' 0.498 MeV (79%) u b'radjazzjoni fotonika (γ) ta' 0.208 MeV (11%) u 0.113 MeV (6.4%).

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull mL ta' soluzzjoni fih sa 0.312 mmol (7.1 mg) sodium. Kull kunjett fih sa 88.75 mg ta' sodium.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni.

Soluzzjoni ċara, bla kulur għal ħarira fl-isfar, pH: 4.5 sa 7.0.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Pluvicto flimkien ma' terapija ta' privazzjoni ta' androġeni (ADT) b' inibizzjoni ta' riċettur tal-androġenu jew minghajr huwa indikat għat-trattament ta' pazjenti adulti b'kanċer tal-prostata metastatiku reżistenti għall-kastrazzjoni (mCRPC) pożittiv għall-antigen tal-membrana speċifiku għall-prostata (PSMA) li ngħataw trattament b'rotta ta' inibizzjoni AR u b'kemoterapija msejsa fuq taxane (ara sezzjoni 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Istruzzjonijiet importanti dwar sigurtà

Pluvicto għandu jingħata biss minn persuni awtorizzati biex jagħtu radjufarmaċewtiċi f'ċentri kliniċi apposta (ara sezzjoni 6.6) u wara li ssir evalwazzjoni tal-pazjent minn tabib ikkwalfikat.

Ir-radjufarmacewtiċi, fosthom Pluvicto, għandhom jintużaw minn jew taħt il-kontroll ta' professjonisti tal-kura tas-saħħa li huma kkwalfikati b'taħriġ u esperjenza speċifiċi fl-użu u t-tqandil sikur ta' radjufarmacewtiċi, u li l-esperjenza u t-taħriġ tagħhom ġew approvati minn aġenzija governattiva xierqa awtorizzata li ttilliċenzja l-użu ta' radjufarmacewtiċi.

Identifikazzjoni tal-pazjent

Il-pazjenti għandhom ikunu identifikati għat-trattament permezz ta' imaging mediku ta' PSMA.

Požoloġija

Ir-reġim ta' trattament ta' Pluvicto rrakkomandat hu ta' 7 400 MBq mogħtija ġol-vina kull 6 ġimgħat ($\pm$ ġimgħa 1) sa massimu ta' 6 doži, sakemm ma tihraxx il-marda, jew sa ma sseħħ tossiċità inaċettabbli.

Il-kastrazzjoni medika b'analogu tal-ormon li jirrilaxxa l-gonadotropin (GnRH) għandha titkompla waqt it-trattament f'pazjenti li mhumiex kastrati kirurgikament.

Monitoraġġ tat-trattament

Għandhom jitwettqu testijiet fil-laboratorju qabel it-trattament bi Pluvicto u waqtu. Jaf ikun hemm bżonn li titbiddel id-doża mogħtija skont ir-riżultati tat-test (ara Tabella 1).

- Ematoloġija (emoglobina, l-ghadd taċ-ċelluli l-bojod tad-demmm, l-ghadd assolut tan-newtrofili, l-ghadd tal-pjastrini)
- Il-funzjoni tal-kliwi (kreatinina fis-serum, tneħħija tal-kreatinina kkalkulata [CLcr])
- Il-funzjoni tal-fwied (alanina aminotransferasi, aspartat aminotransferasi, fosfatazi alkalina, albumin tas-serum fid-demmm, bilirubin totali fid-demmm)

Tibdil tad-doża minhabba reazzjonijiet avversi

F'Tabella 1 issib ir-rakkomandazzjonijiet għall-modifikazzjonijiet tad-doża ta' Pluvicto minhabba reazzjonijiet avversi. Sabiex ikunu kkontrollati reazzjonijiet avversi gravi jew intollerabbli jaf ikun meħtieġ li titwaqqaf id-doża temporanjament, li titnaqqas id-doża jew jitwaqqaf għalkollox it-trattament bi Pluvicto. Jekk minhabba reazzjoni avversa t-trattament jaqa' lura għal >4 ġimgħat, it-trattament bi Pluvicto għandu jitwaqqaf għalkollox. Id-doża ta' Pluvicto tista' titnaqqas b'20% għal 5 900 MBq darba; id-doża m'għandhiex terġa' tiżdied f'daqqa. Jekk pazjent ikollu aktar reazzjonijiet avversi li jkollhom bżonn li terġa' titnaqqas id-doża, it-trattament bi Pluvicto għandu jitwaqqaf għalkollox.

Tabella 1 Rakkomandazzjonijiet għal tibdil tad-doża ta' Pluvicto minhabba reazzjonijiet avversi

Reazzjoni avversa	Gravità ^a	Modifikazzjoni tad-doża
Ħalq xott	Grad 3	Naqqas id-doża ta' Pluvicto b'20% għal 5 900 MBq.
Tossiċità gastrointestinali	Grad ≥ 3 (mhux suġġetta għal intervent mediku)	Waqqaf Pluvicto sakemm ikun hemm titjib għal grad 2 jew għal-linja bażi. Naqqas id-doża ta' Pluvicto b'20% għal 5 900 MBq.
Mijelosuppressjoni (anemija, trombocitopenija, lewċopenija, newtrogenija, pancitopenija)	Grad 2	Waqqaf Pluvicto sakemm ikun hemm titjib għal grad 1 jew għal-linja bażi. Amministra skont kif tħoss xieraq. L-użu ta' fatturi ta' tkabbir huwa permissibbli imma għandu jitwaqqaf għalkollox malli jkun hemm titjib għal grad 1 jew għal-linja bażi. Huwa ssuġġerit li tiċċekkja l-livelli ematiniċi (ħadid, B12 u folat) u ttiprovdi supplimenti. Jistgħu jingħataw transfużjonijiet kif indikat klinikament.
	Grad ≥ 3	Waqqaf Pluvicto sakemm ikun hemm titjib għal grad 1 jew għal-linja bażi. Naqqas id-doża ta' Pluvicto b'20% għal 5 900 MBq.
Tossiċità tal-kliwi	Imfissra bħala: • Żieda kkonfermata tal-kreatinina fis-serum (grad ≥ 2) • CLcr ta' <50 mL/min ikkonfermat; ikkalkula billi tuża Cockcroft-Gault mal-piż attwali tal-ġisem	Waqqaf Pluvicto sakemm ikun hemm titjib.
	Imfissra bħala: • Żieda kkonfermata ta' $\geq 40\%$ mil-linja bażi tal-kreatinina fis-serum • Tnaqqis fis-CLcr ta' >40 mL/min ikkonfermat mil-linja bażi; ikkalkula billi tuża Cockcroft-Gault mal-piż attwali tal-ġisem	Waqqaf Pluvicto sakemm ikun hemm titjib jew is-sitwazzjoni titregġa' lura għal-linja bażi. Naqqas id-doża ta' Pluvicto b'20% għal 5 900 MBq.
	Tossiċità tal-kliwi rikorrenti (grad ≥ 3)	Waqqaf Pluvicto għalkollox.
Kompressjoni tal-korda spinali	Kwalunkwe	Waqqaf Pluvicto sakemm il-kompressjoni tkun ittrattata kif jixraq u kwalunkwe konsegwenza newroloġika tistabilizza ruħha u l-qagħda performattiva tal-ECOG tistabilizza ruħha.
Ksur fl-għadam li jgħorr il-piż	Kwalunkwe	Waqqaf Pluvicto sakemm il-ksur jistabilizza ruħu/ikun ittrattat kif jixraq u l-qagħda performattiva tal-ECOG tistabilizza ruħha.
Għeja	Grad ≥ 3	Waqqaf Pluvicto sakemm ikun hemm titjib għal grad 2 jew il-linja bażi.

Anormalitajiet fl-elettroliti jew metabolici	Grad ≥ 2	Waqqaf Pluvicto sakemm ikun hemm titjib għal grad 1 jew il-linja bażi.
Tossiċità mhux ematoloġika (klinikament sinifikanti, mhux iddikjarat mod ieħor)	Grad ≥ 2	Waqqaf Pluvicto sakemm ikun hemm titjib għal grad 1 jew il-linja bażi.
Żieda fl-AST jew fl-ALT	AST jew ALT > 5 darbiet il-ULN fl-assenza ta' metastazi tal-fwied.	Waqqaf Pluvicto għalkollox.
Abbrevjazzjonijiet: CLcr, tneħħija tal-kreatinina; ECOG Eastern Cooperativ Oncology Group; AST, aspartat aminotransfarsi; ALT alanina aminotransferasi; ULN l-ogħla limitu tan-normal. Gradazzjoni skont il-Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) l-aktar kurrenti. ^a L-istess miri huma wkoll applikabbli għall-valuri fil-linja bażi fil-mument tat-tnedija tat-trattament bi Pluvicto.		

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Mhuwiex irrakkomandat ebda aġġustament tad-doża f'każ ta' pazjenti li għandhom 65 sena u aktar.

Indeboliment tal-kliewi

Mhuwiex irrakkomandat aġġustament tad-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi minn hafif għal moderat b'CLcr fil-linja bażi ta' ≥ 50 mL/min skont Cockcroft-Gault. Mhuwiex irrakkomandat trattament bi Pluvicto f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi minn moderat għal gravi b'CLcr fil-linja bażi ta' < 50 mL/min jew b'mard tal-kliewi fl-aħħar stadju minhabba li l-profil farmakokinetu u s-sigurtà ta' Pluvicto ma ġewx studjati f'dawn il-pazjenti (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Indeboliment tal-fwied

Mhuwiex irrakkomandat aġġustament tad-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied. Pluvicto ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied minn moderat għal gravi (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm l-ebda użu relevanti ta' Pluvicto fil-popolazzjoni pedjatrika għal indikazzjoni tat-trattament ta' kanċer tal-prostata li jesprimi PSMA.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Pluvicto huwa soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni lesta diġà sabiex tintuża darba biss.

Kif għandu jingħata

Id-doża rrakkomandata ta' Pluvicto tista' tingħata minn ġol-vina bħala injezzjoni billi jintuża l-metodu bis-siringa, bħala infużjoni li tuża l-metodu bil-gravità, jew bħala infużjoni billi jintuża l-metodu bil-pompa peristaltika.

Meta jintuża l-metodu bil-gravità jew bil-pompa peristaltika, Pluvicto għandu jiġi infuż direttament mill-kontenitur originali tiegħu.

Il-metodu bis-siringa jew il-metodu bil-pompa peristaltika għandhom jintużaw meta tingħata doża mnaqqsa ta' Pluvicto wara tibdil tad-doża minhabba reazzjoni avversa. Meta jintuża l-metodu bil-gravità għal doża mnaqqsa, id-doża ta' Pluvicto għandha tiġi aġġustata qabel l-ghoti biex jiġi evitat li jingħata volum żbaljat ta' Pluvicto.

Qabel ma tinghata, il-kateter li jiddahhal ġol-vina magħmul esklussivament biex jinghata Pluvicto għandu jiġi mlaħħal b' ≥ 10 mL kloru tas-sodju sterili 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni biex tkun ċert li mhuwiex imblukkat u jitnaqqas ir-riskju ta' ekstravażazzjoni. Każijiet ta' ekstravażazzjoni għandhom ikunu amministrati skont il-linji gwida tal-istituzzjoni. Il-pazjenti għandhom jinghataw il-parir sabiex jibqgħu idratati sew u sabiex jgħaddu l-awrina ta' spiss sew qabel ma jinghata Pluvicto u anke wara li jinghata (ara sezzjoni 4.4).

Għal istruzzjonijiet fuq il-metodu ta' thejija u l-metodi ta' kif għandu jinghata ġol-vina, ara sezzjoni 12.

Biex tkun taf kif għandu jitthejja l-pazjent, ara sezzjoni 4.4.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Ġustifikazzjoni tal-benefiċċju/riskju individwali

Għal kull pazjent, l-espożizzjoni għar-radjazzjoni għandha tkun ġustifikabbli f'termini tal-benefiċċju li jista' jkun hemm. F'kull każ l-attività amministrata għandha tirrifletti l-inqas riskju possibbli bil-ghan li jinkiseb l-effett terapewtiku mehtieg.

Riskju minn espożizzjoni għar-radjazzjoni

Pluvicto jikkontribwixxi għall-espożizzjoni kumulattiva shiha għar-radjazzjoni fuq medda ta' żmien. Espożizzjoni għal radjazzjoni kumulattiva fit-tul hi assoċjata ma' żieda fir-riskju ta' kanċer.

Għandha titnaqqas l-espożizzjoni għal radjazzjoni għall-pazjenti, għall-haddiema fil-qasam mediku, u għal haddiehor matul u wara t-trattament bi Pluvicto u dan b'mod konsistenti ma' prattiċi istituzzjonali tajba ta' sigurtà mir-radjazzjoni, ma' proċeduri amministrattivi tal-pazjent, u skont l-istruzzjonijiet mogħtija lill-pazjenti dwar kif għandhom joqogħdu attenti minn radjazzjoni sussegwenti meta jkunu d-dar.

Thejija tal-pazjent

Il-pazjenti għandhom ikunu inkuraġġuti sabiex iżidu l-fluwidi orali u jitheggu halli jgħaddu l-awrina kemm jista' jkun ta' spiss halli tonqos ir-radjazzjoni fil-bużżeġa tal-awrina, b'mod speċjali wara attivitajiet intensivi, eż. għal terapija b'radjunuklidi.

Wara l-proċedura

Qabel mal-pazjent jiġi lliċenzjat, it-tabib tal-medicina nukleari jew il-professjonist tal-kura tas-sahha għandhom jispjegaw il-prekawzjonijiet radjuprotettivi neċessarji li l-pazjent għandu jimxi magħhom sabiex titnaqqas l-espożizzjoni għar-radjazzjoni lill-oħrajn.

Wara kull darba li jinghata Pluvicto, ir-rakkomandazzjonijiet ġenerali li ġejjin għall-pazjenti għandhom jitqiesu flimkien mal-proċeduri u r-regolamenti nazzjonali, lokali u istituzzjonali:

- Joqogħdu lura milli jkunu qrib haddiehor (distanza ta' anqas minn metru) għal jumejn jew li jkunu qrib tfal u nisa tqal għal 7t ijiem.
- Joqogħdu lura milli jkollhom x'jaqsmu sesswalment għal 7t ijiem.
- Jorqdu f'kamra separata mill-oħrajn għal 3t ijiem, minn tfal għal 7t ijiem, jew minn nisa tqal għal 15-il ġurnata.

Mijelosuppressjoni

Fl-istudju VISION, sehhiet mijelosuppressjoni (inkluż każijiet fatali) bi frekwenza akbar f'pazjenti mogħtija Pluvicto flimkien mal-aqwa livell ta' kura (BSoC) imqabbel ma' pazjenti mogħtija BSoC waħdu (ara sezzjoni 4.8).

Għandhom isiru testijiet ematologiċi fil-laboratorju, li jinkludu tal-emoglobina, tal-ghadd ta' ċelluli bojod fid-demm, l-ghadd assolut ta' newtrofili u l-ghadd tal-pjastrini, qabel it-trattament bi Pluvicto u waqtu. Pluvicto għandu jitwaqqaf, titnaqqslu d-doża jew jitwaqqaf għalkollox u l-pazjenti għandhom ikunu segwiti klinikament kif jixraq skont il-gravità tal-mijelosuppressjoni (ara sezzjoni 4.2).

Tossicità tal-kliewi

Fl-istudju VISION, sehhiet tossicità tal-kliewi bi frekwenza akbar f'pazjenti mogħtija Pluvicto flimkien ma' BSoC imqabbel ma' pazjenti mogħtija BSoC waħdu (ara sezzjoni 4.8).

Qabel ma jingħata Pluvicto u waqtu, il-pazjenti għandhom ikunu inkuraġġuti sabiex iżidu l-fluwidi orali u jitheggu halli jghaddu l-awrina kemm jista' jkun ta' spiss, b'mod speċjali wara attivitajiet intensivi, eż. għal terapija b'radjunuklidi. Għandhom isiru testijiet tal-funzjoni tal-kliewi fil-laboratorju, li jinkludu tal-kreatinina fis-serum u CLcr ikkalkulat, qabel it-trattament bi Pluvicto u waqtu. Pluvicto għandu jitwaqqaf, titnaqqaslu d-doża jew jitwaqqaf għalkollox skont il-gravità tat-tossicità tal-kliewi (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment tal-kliewi/tal-fwied

Meħtieġa kunsiderazzjoni għaqlija tal-benefiċċji mqabbla mar-riskji f'dawn il-pazjenti minhabba li tista' ssehh espozizzjoni miżjuda għar-radjazzjoni.

Huwa mistenni li tiżdied l-espozizzjoni (AUC) ta' lutetium (^{177}Lu) vipivotide tetraxetan skont il-grad ta' indeboliment tal-kliewi (ara sezzjoni 5.2). Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi ħafif sa moderat jistgħu jkunu f'riskju akbar ta' tossicità. Il-funzjoni tal-kliewi u r-reazzjonijiet avversi għandhom ikunu mmonitorati ta' spiss f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi ħafif sa moderat (ara sezzjoni 4.2). It-trattament bi Pluvicto mhuwiex rakkomandat f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi minn moderat għal gravi b'CLcr fil-linja bażi ta' CLcr <50 mL/min jew mard tal-kliewi fl-aħħar stadju.

Fertilità

Radjazzjonijiet minn lutetium (^{177}Lu) vipivotide tetraxetan jistgħu jwasslu biex ikun hemm effetti tossiċi fuq il-gonadi maskili u l-ispermatoġenesi. Id-doża miġmugħa rakkomandata ta' 44 400 MBq ta' Pluvicto twassal biex tkun assorbita doża ta' radjazzjoni fit-testikoli u dan skont il-firxa li matulha Pluvicto jista' jwassal għall-infertilità. Hija rakkomandata konsultazzjoni ġenetika jekk il-pazjent jixtieq li jkollu t-tfal wara t-trattament. Wieħed jista' jiddiskuti ma' pazjenti rġiel l-għażla li ssir krijopreservazzjoni tal-isperma qabel it-trattament (ara sezzjoni 4.6).

Kontraċezzjoni fl-irġiel

Pazjenti rġiel għandhom jingħataw il-parir sabiex ma jnisslux tfal u jużaw kondom huma u jkollhom x'jaqsmu sesswalment matul it-trattament bi Pluvicto u għal 14-il ġimgha wara l-aħħar doża (ara sezzjoni 4.6).

Twissijiet speċifiċi

Kontenut tas-sodju

Dan il-prodott mediċinali fih 3.9 mmol (88.75 mg) ta' sodju f'kull kunjett, ekwivalenti għal 4.4% tal-ammont massimu rakkomandat mill-WHO ta' 2 g sodju li għandu jittiehed kuljum minn adult.

Ara sezzjoni 6.6 għal prekawzjonijiet b'rabta mal-periklu ambjentali.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Ma twettqu ebda studji ta' interazzjoni klinika bejn mediċina u ohra.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Kontraċezzjoni fl-irġiel

Minhabba l-possibbiltà li tkun affettwata l-ispermatogenezi minhabba radjazzjonijiet b'lutetium (^{177}Lu) vipivotide tetraxetan, pazjenti rġiel għandhom jingħataw il-parir sabiex ma jnisslux tfal u jużaw kondom huma u jkollhom x'jaqsmu sesswalment matul it-trattament bi Pluvicto u għal 14-il ġimgħa wara l-aħħar doża (ara sezzjoni 4.4).

Tqala

Pluvicto mhuwiex indikat sabiex jintuża f'nisa. Ma twettqu ebda studji fl-animalli dwar l-użu ta' lutetium (^{177}Lu) vipivotide tetraxetan sabiex jevalwaw l-effetti li għandu fuq is-sistema riproduttiva tan-nisa u l-iżvilupp embrijofetali. Madanakollu, l-emissjonijiet radjuattivi kollha, inkluż dawk minn Pluvicto, jistgħu jagħmlu ħsara lill-fetu meta mogħti lil nisa tqal.

Treddigh

Pluvicto mhuwiex indikat sabiex jintuża f'nisa. M'hemmx informazzjoni dwar il-preżenza ta' lutetium (^{177}Lu) vipivotide tetraxetan fil-ħalib tal-bniedem dwar l-effetti tiegħu fuq it-trabi tat-twelid/trabi mredġhin jew fuq il-produzzjoni tal-ħalib.

Fertilità

Ma twettqu ebda studji li jiddeterminaw l-effetti ta' lutetium (^{177}Lu) vipivotide tetraxetan fuq il-fertilità. Radjazzjonijiet minn lutetium (^{177}Lu) vipivotide tetraxetan jistgħu jwasslu biex ikun hemm potenzjalment effetti tossiċi fuq il-gonadi maskili u l-ispermatogenezi. Id-doża miġmugħa rrakkomandata ta' 44 400 MBq ta' Pluvicto twassal biex tkun assorbita doża ta' radjazzjoni fit-testikoli u dan skont il-firxa li matulha Pluvicto jista' jwassal għall-infertilità. Hija rrakkomandata konsultazzjoni ġenetika jekk il-pazjent jixtieq li jkollu t-tfal wara t-trattament. Wiehed jista' jiddiskuti ma' pazjenti rġiel l-għażla li ssir krijopreservazzjoni tal-isperma qabel it-trattament (ara sezzjoni 4.4).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Pluvicto jista' jkollu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Sakemm ma jingħadx mod ieħor, il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi mniżżlin tisseyjes fuq infomazzjoni miksuba mill-istudju VISION li fih 529 pazjent ingħataw mil-anqas doża waħda ta' 7 400 MBq (in-numru medju ta' doži kien ta' hamsa).

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni jinkludu: għeja (48.0%), ħalq xott (39.3%), dardir (35.7%), anemija (31.9%), nuqqas ta' aptit (21.4%) u konstipazzjoni (20.2%). L-aktar reazzjonijiet avversi komuni bi grad 3 sa 4 jinkludu: anemija (12.9%), tromboċitopenija (7.9%), limfopenija (7.8%) u għeja (6.6%).

Fiż-żmien tal-analiżi finali ta' VISION, wara tul ta' segwitu medjan ta' 14.2 xhur (medda: 0.6 sa 60.9 xhur), il-profil tas-sigurtà globali baqa' konsistenti ma' dak irrappurtat qabel.

Tabella bil-lista ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi (Tabella 2) qed jitniżżlu skont is-sistema ta' klassifika tal-organi fid-databa MedDRA. F'kull sistema tal-klassifika tal-organi, ir-reazzjonijiet avversi qed jidhru skont il-frekwenza, bl-aktar reazzjonijiet frekwenti jidhru l-ewwel. Barra minn hekk, il-kategorija ta' frekwenza korrispondenti għal kull reazzjoni avversa tissejjes fuq il-konvenzjoni li ġejja (CIOMS, III): komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1\,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10\,000$ sa $< 1/1\,000$); rari ħafna ($< 1/10\,000$).

Tabella 2 Reazzjonijiet avversi li jsehhu b'incidenza akbar f'pazjenti mogħtija Pluvicto flimkien ma' BSoC imqabbel ma' BSoC wahdu f'VISION^a

Klassifika tal-organi Reazzjoni avversa	Kategorija tal- frekwenza	Il-gradi kollha n (%)	Gradi minn 3 sa 4 ^b n (%)
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet			
Infezzjoni fungali orali ^c	Komuni	13 (2.5)	0 (0.0)
Disturbi fid-demem u fis-sistema limfatika			
Anemija	Komuni ħafna	169 (31.9)	68 (12.9)
Tromboċitopenija	Komuni ħafna	91 (17.2)	42 (7.9)
Lewkopenija ^d	Komuni ħafna	83 (15.7)	22 (4.2)
Limfopenija	Komuni ħafna	75 (14.2)	41 (7.8)
Panċitopenija ^e	Komuni	9 (1.7)	7 (1.3) ^b
Insuffiċjenza tal-mudullun	Mhux komuni	1 (0.2)	1 (0.2) ^b
Disturbi fis-sistema nervuża			
Sturdament	Komuni	44 (8.3)	5 (0.9)
Ugħigh ta' ras	Komuni	37 (7.0)	4 (0.8)
Diżgweżja ^f	Komuni	37 (7.0)	0 (0.0)
Disturbi fl-ghajn			
Għajnejn xotti	Komuni	16 (3.0)	0 (0.0)
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika			
Vertiġini	Komuni	11 (2.1)	0 (0.0)
Disturbi gastrointestinali			
Halq xott ^g	Komuni ħafna	208 (39.3)	0 (0.0)
Dardir	Komuni ħafna	189 (35.7)	7 (1.3)
Konstipazzjoni	Komuni ħafna	107 (20.2)	6 (1.1)
Remettar ^h	Komuni ħafna	101 (19.1)	5 (0.9)
Dijarrea	Komuni ħafna	101 (19.1)	4 (0.8)
Ugħigh fiż-zaqq ⁱ	Komuni ħafna	61 (11.5)	7 (1.3)
Disturb fl-esofagu ^j	Komuni	18 (3.4)	1 (0.2)
Stomatite	Komuni	9 (1.7)	1 (0.2)
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda			
Ġilda xotta ^k	Komuni	8 (1.5)	0 (0.0)
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja			
Infezzjoni fil-pajp tal-awrina ^l	Komuni ħafna	63 (11.9)	20 (3.8)
Ħsara gravi fil-kliewi ^m	Komuni	48 (9.1)	18 (3.4)

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata			
Gheja ⁿ	Komuni hafna	254 (48.0)	35 (6.6)
Nuqqas ta' aptit	Komuni hafna	113 (21.4)	10 (1.9)
Telf ta' piż	Komuni hafna	58 (11.0)	2 (0.4)
Edema periferali ^o	Komuni hafna	53 (10.0)	2 (0.4)
Deni	Komuni	37 (7.0)	2 (0.4)

Abbrevjazzjoni: BSoC, l-aqwa livell ta' kura.

^a National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE) Verżjoni 5.0.

^b Inkluzi biss reazzjonijiet avversi fi grad 3 sa 4, hlief għal panċitopenija u insuffiċjenza tal-mudullun. Panċitopenija fi grad 5 (fatali) kienet irrappurtata f'żewġ pazjenti mogħtija Pluvicto flimkien ma' BSoC. Insuffiċjenza tal-mudullun fi grad 5 (fatali) kienet irrappurtata f'pazjent wiehed mogħti Pluvicto flimkien ma' BSoC.

^c Infezzjoni fungali orali tinkludi kandidjażi orali, infezzjoni kkawżata minn candida, infezzjoni fungali orali, orofaringite fungali u infezzjoni fungali fl-ilsien.

^d Lewkopenija tinkludi lewkopenija u newtopenija.

^e Panċitopenija tinkludi panċitopenija u biċitopenija.

^f Diżgweżja tinkludi diżgweżja u problemi biex ittiegħem.

^g Halq xott tinkludi halq xott, xufftejn xotti, tnaqqis fil-produzzjoni tal-bżieq u grizmejn xotti.

^h Remettar tinkludi remettar u tqalligh.

ⁱ Uġigh fiż-żaqq tinkludi wġigh fiż-żaqq, uġigh fil-parti ta' fuq taż-żaqq, skumdità fiż-żaqq, uġigh fil-parti ta' isfel taż-żaqq, żaqq sensittiva u wġigh gastrointestinali.

^j Disturb fl-esofagu tinkludi marda ta' rifluss gastroesofagali, disfaġja u esofagite.

^k Ġilda xotta tinkludi ġilda xotta u xeroderma.

^l Infezzjoni fil-pajp tal-awrina tinkludi infezzjoni fil-pajp tal-awrina, ċistite u ċistite batterika.

^m Hsara gravi fil-kliwi tinkludi żieda fil-kreatinina fid-demm, hsara gravi fil-kliwi, insuffiċjenza tal-kliwi u żieda fl-urea fid-demm.

ⁿ Gheja tinkludi gheja u astenja.

^o Edema periferali tinkludi edema periferali, retenzjoni ta' fluwidu u ipervolemija.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Mijelosuppressjoni

Fl-istudju VISION, il-mijelosuppressjoni seħħet bi frekwenza akbar f'pazjenti mogħtija Pluvicto flimkien ma' BSoC imqabbel ma' pazjenti mogħtija BSoC wahdu (il-grad kollha/grad ≥ 3): anemija (31.9%/12.9%) kontra (13.2%/4.9%); tromboċitopenija (17.2%/7.9%) kontra (4.4%/1.0%); lewkopenija (12.5%/2.5%) kontra (2.0%/0.5%); limfopenija (14.2%/7.8%) kontra (3.9%/0.5%); newtopenija (8.5%/3.4%) kontra (1.5%/0.5%); panċitopenija (1.5%/1.1%) kontra (0%/0%) inkluż żewġ episodji fatali ta' panċitopenija f'pazjenti mogħtija Pluvicto flimkien ma' BSoC; biċitopenija (0.2%/0.2%) kontra (0%/0%); u insuffiċjenza tal-mudullun (0.2%/0.2%) kontra (0%/0%) inkluż episodju fatali wiehed ta' insuffiċjenza tal-mudullun f'pazjenti mogħti Pluvicto flimkien ma' BSoC.

Reazzjonijiet avversi ta' mijelosuppressjoni li wasslet għal twaqqif għalkollox b'mod permanenti $f \geq 0.5\%$ tal-pazjenti mogħtija Pluvicto flimkien ma' BSoC kienu jinkludu: anemija (2.8%), tromboċitopenija (2.8%), lewkopenija (1.3%), newtopenija (0.8%) u panċitopenija (0.6%). Reazzjonijiet avversi ta' mijelosuppressjoni li wasslet għal interruzzjonijiet/tnaqqis fid-doża $f \geq 0.5\%$ tal-pazjenti mogħtija Pluvicto flimkien ma' BSoC kienu jinkludu: anemija (5.1%/1.3%), tromboċitopenija (3.6%/1.9%), lewkopenija (1.5%/0.6%) u newtopenija (0.8%/0.6%).

Tossiċità tal-kliwi

Fl-istudju VISION, seħħet tossiċità tal-kliwi bi frekwenza akbar f'pazjenti mogħtija Pluvicto flimkien ma' BSoC imqabbel ma' pazjenti mogħtija BSoC biss (il-grad kollha/grad 3 sa 4): żieda fil-kreatinina fid-demm (5.7%/0.2%) kontra (2.4%/0.5%); hsara akuta fil-kliwi (3.8%/3.2%) kontra (3.9%/2.4%); insuffiċjenza tal-kliwi (0.2%/0%) kontra (0%/0%); u żieda fl-urea fid-demm (0.2%/0%) kontra (0%/0%).

Reazzjonijiet avversi tal-kliewi li wasslu għal twaqqif għalkollox b'mod permanenti $f \geq 0.2\%$ tal-pazjenti mogħtija Pluvicto flimkien ma' BSoC kienu jinkludu: żieda fil-kreatinina fid-demm (0.2%). Reazzjonijiet avversi tal-kliewi li wasslu għal interruzzjonijiet/tnaqqis fid-doża $f \geq 0.2\%$ tal-pazjenti mogħtija Pluvicto flimkien ma' BSoC kienu jinkludu: żieda fil-kreatinina fid-demm ($0.2\%/0.4\%$) u ħsara akuta fil-kliewi ($0.2\%/0\%$).

Tumuri primarji sekondarji

L-espożizzjoni għal radjazzjoni jonjizzanti hi marbuta ma' induzzjoni għall-kanċer u tista' twassal biex jiżviluppaw difetti ereditarji. Id-doża ta' radjazzjoni li tiġi mill-espożizzjoni terapewtika tista' twassal għal incidenza oġġla ta' kanċer u mutazzjonijiet. F'kull każ huwa meħtieġ li tiżgura li l-riskji mir-radjazzjoni huma anqas minn tal-marda nnifisha. Minhabba li Pluvicto għandu sehem fl-espożizzjoni għar-radjazzjoni fit-tul b'mod shiħ, li hu marbut ma' żieda fir-riskju ta' kanċer (ara sezzjoni 4.4), ma tistax tkun eskluża l-possibbiltà li jista' jkun hemm tumuri sekondarji minhabba l-ghoti ta' radjufarmaċewtiċi bħalma hu Pluvicto. Fil-mument li fih saret l-analiżi primarja VISION (data massima 27-Jan-2021), kienu rrappurtati każijiet ta' karċinoma taċ-ċellula skwamoża (4 pazjenti; 0.8%) u karċinoma taċ-ċellula bażilari, melanoma malinna u karċinoma taċ-ċellula skwamoża tal-ġilda (pazjent f'kull każ; 0.2% f'kull każ) f'pazjenti mogħtija Pluvicto flimkien ma' BsoC.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Fil-każ li tingħata doża eċċessiva ta' radjazzjoni minn Pluvicto, id-doża assorbita mill-pazjent għandha titnaqqas fejn jista' jkun billi tiżdied it-tneħħija tar-radjuonuklidi mill-ġisem permezz ta' mikturizzjoni ta' spiss jew permezz ta' dġuresi sfurzata u billi dak li jkun jgħaddi l-awrina ta' spiss. Jista' jkun ta' għajjnuna jekk tingħata stima tad-doża effettiva applikata.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Radjufarmaċewtiċi terapewtiċi, Radjufarmaċewtiċi terapewtiċi oħrajn, Kodiċi ATC: V10XX05

Mekkanżimu ta' azzjoni

Il-parti attiva ta' Pluvicto hija r-radjuonuklidi lutetium-177 li jintrabat ma' ligand li hi molekula zġhira u li tolqot u tehel b'affinità għolja mal-PSMA, proteina transmembrana li hi espressa b'qawwa fil-kanċer tal-prostata, inkluż l-mCRPC. Malli Pluvicto jehel maċ-ċelluli tal-kanċer li jesprimu PSMA, l-emissjoni b'beta mnaqqas minn lutetium-177 twassal radjazzjoni terapewtika liċ-ċellula fil-mira, kif ukoll liċ-ċelluli tal-madwar, u jinduċi ħsara lid-DNA li tista' twassal biex tmut iċ-ċellula.

Effetti farmakodinamiċi

Vipivotide tetraxetan ma fih ebda attività farmakodinamika.

Effikaċja klinika u sigurtà

VISION

L-effikaċja ta' Pluvicto f'pazjenti b'mCRPC progressiv pożittiv għall-PSMA kienet evalwata f'VISION, studju f'fażi III randomizzat, multicentriku u open-label. Tmien mija u wiehed u tletin (N=831) pazjent adult intgħażlu b'mod randomizzat (2:1) biex jingħataw jew Pluvicto 7 400 MBq kull 6 ġimgħat sa total ta' 6 dożi flimkien mal-aqwa livell ta' kura (BSoC) (N=551) jew BSoC biss (N=280). Pazjenti mogħtija 4 dożi ta' Pluvicto reġgħu ġew evalwati mill-ġdid għal evidenza ta' rispons, sinjali ta' mard residwali, u tollerabbiltà u setgħu jingħataw sa żewġ dożi addizzjonali skont id-diskrezzjoni tat-tabib.

Sabiex jinżamm l-istatus tal-kastrazzjoni, il-pazjenti kollha komplew jirċievu analogu ta' GnRH jew kellhom orkijektomija bilaterali preċedenti. Pazjenti elegibbli kienu mitluba li jkollhom qagħda performattiva (PS) tal-mCRPC progressiv pożittiv għall-PSMA skont l-Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) ta' 0 sa 2, mill-inqas leżjoni metastatika waħda preżenti fit-tomografija kompjuterizzata (CT), imaging mediku ta' reżonanza manjetika (MRI) jew imaging mediku tal-iscan tal-għadam, u funzjoni renali, epatika u ematoloġika xierqa.

Pazjenti elegibbli kienu mitluba wkoll li jkollhom mill-inqas inibitur wiehed tal-mogħdija AR, bħal abiraterone acetate jew enzalutamide, u li kellhom qabel reġim kemoterapewtiku wiehed jew tnejn abbażi ta' taxane (bir-reġim imfisser bħala espożizzjoni minima ta' 2 ċikli ta' taxane). Pazjenti trattati minn qabel b'reġim kemoterapewtiku wiehed biss kienu elegibbli jekk il-pazjent ma xtaqx li jew it-tabib haas li l-pazjent ma kienx tajjeb biex jirċievi t-tieni reġim. Pazjenti b'metastażi sintomatika tas-sistema nervuża ċentrali jew sintomatiċi jew b'kompresjoni tal-korda spinali mhedda klinikament/radjuloġikament ma kenux elegibbli għall-istudju. Il-pazjenti sarilhom scan tat-tomografija tal-missjonijiet ta' positron (PET) b'gallju (^{68}Ga) gozetotide biex jevalwa l-espressjoni ta' PSMA fil-leżjonijiet kif imfisser fil-kriterji ta' evalwazzjoni ċentrali. Pazjenti elegibbli kienu meħtieġa li jkollhom mCRPC pożittiv għall-PSMA imfisser bħala li jkollhom ta' mill-inqas leżjoni tumurali waħda meta haadu gallium (^{68}Ga) gozetotide akbar minn tal-fwied normali. Il-pazjenti kienu esklużi jekk xi leżjoni qabżet il-kriterji tad-daqs fl-assi l-qosra (organi ≥ 1 ċm, nodi linfatiċi ≥ 2.5 ċm, għadam [komponent tat-tessut l-artab] ≥ 1 ċm) haadu anqas minn dak li ha l-fwied normali jew daqsu.

BSoC mogħti skont id-diskrezzjoni tat-tabib kien jinkludi: miżuri ta' għajjnuna li jinkludu ġestjoni tal-uġiġħ, idratazzjoni, trasfużjonijiet tad-demem, eċċ.; ketoconazole; terapija ta' radjazzjoni (li tinkludi l-seeded form jew kwalunkwe radjuterapija b'raġġi esterni [li tinkludi radjuterapija stereotattika tal-ġisem u raġġi esterni paljattivi]) li tolqot il-kanċer tal-prostata lokalizzat; aġenti li jolqtu l-għadam fosthom aċidu zoledroniku, denosumab u kwalunkwe bisfosfonati; aġenti li jnaqqsu l-androġenu fosthom analogi ta' GnRH, kwalunkwe kortikosteroidi, u reduzzażi 5-alfa; inibituri tal-mogħdija AR. BSoC eskluđu aġenti sperimentali, kemoterapija ċitotossika, immunoterapija, radjuisotopi sistemici oħrajn u trattament radjuterapija *hemi body*.

Il-pazjenti komplew bi trattament b'mod każwali sa ma dehret progressjoni evidenti tat-tumur (abbażi tal-evalwazzjoni tal-investigatur skont il-kriterji tal-Prostate Cancer Working Group 3 [PCWG3]), tossiċità inaċċettabbli, l-użu ta' trattament ipprojbit, benefiċċju kliniku mhux konformi jew imwaqqaf jew nieqes.

L-*endpoints* ta' effikaċja primarja kienu s-sopravivenza shiħa (OS) u s-sopravivenza hielsa minn progressjoni radjugrafika (rPFS) kif determinat permezz ta' rieżami ċentrali indipendenti mogħmi (BICR) skont il-kriterji PCWG3. Fost l-*endpoints* sekondarji tal-effikaċja kien hemm ir-rata ta' rispons shiħ (ORR) kif determinat permezz ta' BICR skont ir-Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) v1.1 u ż-żmien sal-ewwel episodju skeletriku sintomatiku (SSE) imfisser bħala l-ewwel ksur sintomatiku u patoloġiku ġdid tal-għadam, kompresjoni tal-korda spinali, intervent kirurġiku ortopediku relatat mat-tumur, rekwiżiti għal terapija ta' radjazzjoni biex isserrah minn uġiġħ fl-għadam, jew mewt minhabba kwalunkwe kawża, skont ma sehħ l-ewwel. Sar imaging mediku radjugrafiku biex ikun evalwat it-tumur (CT b'imaging mediku kuntrastanti/tal-MRI u scan tal-għadam) kull 8 ġimgħat (± 4 ijiem) wara l-ewwel doża għall-ewwel 24 ġimgħa (indipendenti minn dożi tardivi), umbagħad kull 12-il ġimgħa (± 4 ijiem).

Kien hemm bilanċ tal-karatteristiċi demografiċi u fil-linja bażi tal-marda bejn il-gruppi mogħtija t-trattament. L-età medja kienet ta' 71 sena (firxa: 40 sa 94 sena); 86.8% Bojod; 6.6% Suwed jew Afrikani Amerikani; 2.4% Ażjatiċi; 92.4% kellhom ECOG PS0-1; 7.6% kellhom ECOG PS2. Ir-randomizzazzjoni kienet stratifikata permezz ta' latti deidroġenasi fil-linja bażi ($LDH \leq 260$ IU/L vs. >260 IU/L), preżenza ta' metastazi tal-fwied (iva vs le), punteġġ tal-ECOG PS (0 jew 1 vs 2), u inkluzjoni tal-inibitur tal-mogħdija AR bħala parti mill-BSoC fil-mument ta' randomizzazzjoni (iva vs le). Waqt ir-randomizzazzjoni, il-pazjenti kollha (100.0%) ingħataw minn qabel mill-inqas reġim wieħed ta' kemoterapija abbażi ta' taxane u 41.2% tal-pazjenti ingħataw tnejn; 97.1% tal-pazjenti ingħataw docetaxel u 38.0% tal-pazjenti ingħataw cabazitaxel. Waqt ir-randomizzazzjoni, 51.3% tal-pazjenti ingħataw minn qabel inibitur wieħed tal-mogħdija AR, 41.0% tal-pazjenti ingħataw 2, u 7.7% tal-pazjenti ingħataw 3 jew aktar. Matul il-perjodu ta' trattament randomizzat, 52.6% tal-pazjenti fil-grupp mogħti Pluvicto flimkien ma' BSoC u 67.8% tal-pazjenti fil-grupp mogħti BSoC biss ingħataw mill-inqas inibitur wieħed tal-mogħdija AR.

Ir-rizultati tal-effiċjenza għal VISION jinsabu ppreżentati f'Tabella 3 u f'Figuri 1 u 2. L-analizijiet finali tal-OS u l-rPFS kienu jiddependu mill-episodji u twettqu wara li kien hemm 530 mewta u 347 episodju, rispettivament.

Tabella 3 Ir-riżutati dwar l-effikaċja f'VISION

Parametri tal-effikaċja	Pluvicto flimkien ma' BSoC	BSoC
Endpoints primarji tal-effikaċja alternati		
Sopravivenza Shiha (OS) ^a	N=551	N=280
Mwiet, n (%)	343 (62.3%)	187 (66.8%)
Medjan, xhur (95% CI) ^b	15.3 (14.2; 16.9)	11.3 (9.8; 13.5)
Proporzjon tal-periklu (95% CI) ^c	0.62 (0.52; 0.74)	
Valur-p ^d	<0.001	
Sopravivenza hielsa minn progressjoni radjugrafika (rPFS) ^{e,f}	N=385	N=196
Episodji (progressjoni jew mewt), n (%)	254 (66.0%)	93 (47.4%)
Progressjonijiet radjugrafiċi, n (%)	171 (44.4%)	59 (30.1%)
Mwiet, n (%)	83 (21.6%)	34 (17.3%)
Medjan, xhur (99.2% CI) ^b	8.7 (7.9; 10.8)	3.4 (2.4; 4.0)
Proporzjon tal-periklu (99.2% CI) ^c	0.40 (0.29; 0.57)	
Valur-p ^d	<0.001	
Endpoints sekondarji tal-effikaċja		
Żmien sal-ewwel episodju skeletriku sintomatiku (SSE) ^f	N=385	N=196
Episodji (SSE jew mewt), n (%)	256 (66.5%)	137 (69.9%)
SSEs, n (%)	60 (15.6%)	34 (17.3%)
Mwiet, n (%)	196 (50.9%)	103 (52.6%)
Medjan, xhur (95% CI) ^b	11.5 (10.3; 13.2)	6.8 (5.2; 8.5)
Proporzjon tal-periklu (95% CI) ^c	0.50 (0.40; 0.62)	
Valur-p ^g	<0.001	
L-aħjar rispons shiħ (BOR)		
Pazjenti b'marda stimabbli fil-linja bażi	N=319	N=120
Rispons shiħ (CR), n (%)	18 (5.6%)	0 (0%)
Rispons parzjali (PR), n (%)	77 (24.1%)	2 (1.7%)
Rata ta' rispons shiħ (ORR) ^{h,i}	95 (29.8%)	2 (1.7%)
Valur-p ^j	<0.001	
Dewmien tar-rispons (DOR) ^h		
Medjan, xhur (95% CI) ^b	9.8 (9.1; 11.7)	10.6 (NE; NE) ^k

BSoC: L-aħjar livell ta' kura; CI: L-intervall ta' kunfidenza; NE: Mhux stimabbli; BICR: Reviżjoni ċentrali indipendenti mogħmija; PCWG3: Grupp ta' Hidma 3 dwar il-Kanċer tal-Prostata; RECIST: Kriterji ta' Evalwazzjoni tar-Rispons f'Tumuri Solidi.

^a Analizzat abbażi tal-intenzjoni li jiġi kkurat (ITT) fil-pazjenti kollha magħżula għal għarrieda.

^b Skont kif stmat minn Kaplan-Meier.

^c Proporzjon tal-periklu abbażi tal-istratifikazzjoni skont il-mudell Cox PH. Proporzjon tal-periklu <1 favur Pluvicto flimkien ma' BSoC.

^d Test log-rank stratifikat b'valur-p fuq naħa waħda.

^e Skont BICR fid-dawl tal-kriterji ta' PCWG3. L-analiżi primarja ta' rPFS kienet tinkludi ċ-ċensura ta' pazjenti li kellhom ≥2 evalwazzjonijiet tat-tumur maqbuża wara xulxin eżatt qabel ma kien hemm progressjoni jew mewt. Ir-riżultati għal rPFS b'ċensura jew le għal evalwazzjonijiet maqbuża kienu konsistenti.

^f Analizzati abbażi ta' ITT fil-pazjenti kollha magħżula għal għarrieda fil-5 ta' Marzu 2019 jew wara meta l-azzjonijiet kienu mwettqa sabiex jagħmlu tajjeb għal dawkl li hargu mill-grupp tal-BSoC qabel iż-żmien.

^g Test log-rank stratifikat b'valur-p fuq żewġ naħat.

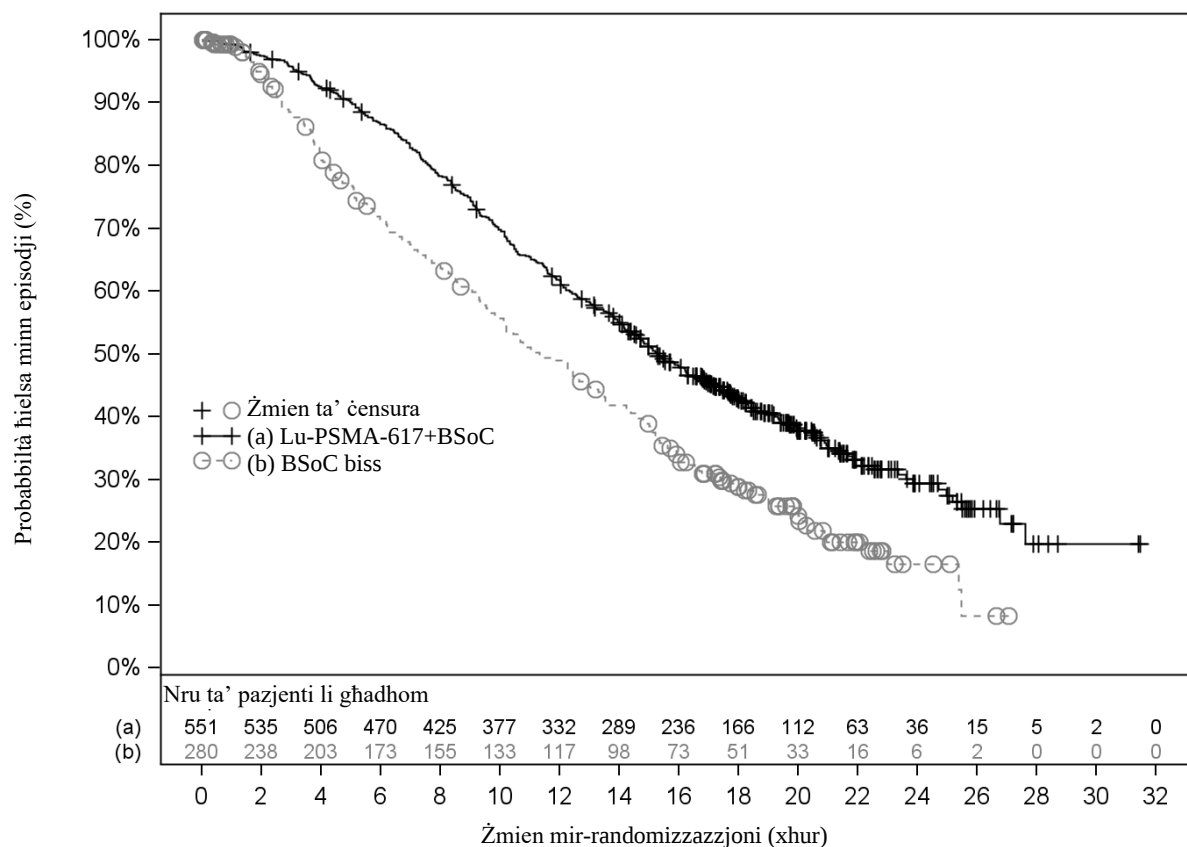
^h Skont BICR fid-dawl ta' RECIST v1.1.

ⁱ ORR: CR+PR. Rispons ikkonfermat għal CR u PR.

^j Test tal-Chi Kwadrat stratifikat ta' Wald b'valur-p fuq żewġ naħat.

^k Id-DOR medjan fil-grupp mogħti BSoC biss ma kienx ta' min torbot fuqu minhabba li pazjent wieħed biss mit-tnejn li rreagixxew kellhom progressjoni radijografika jew mewt skont RECIST v1.1.

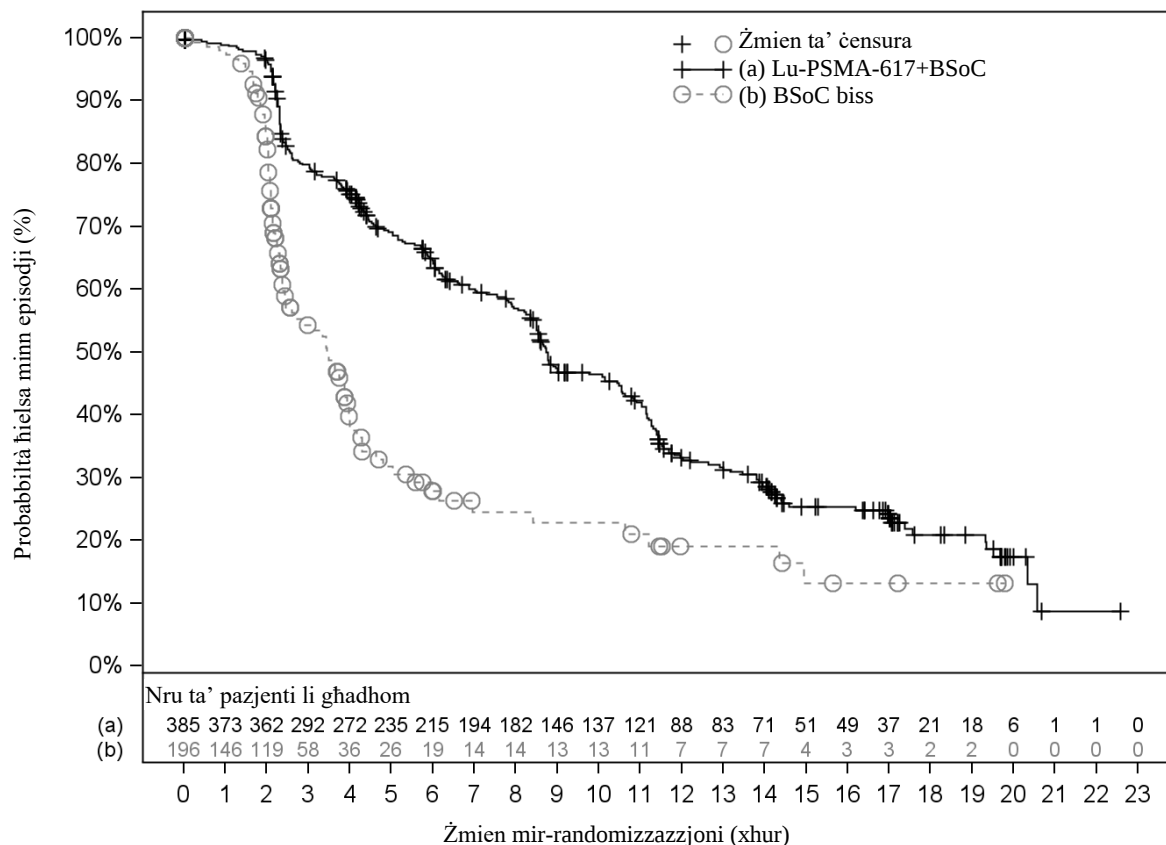
Figura 1 Binja tal-OS f'VISION skont Kaplan-Meier



Test log-rank stratifikat u mudell Cox stratifikat billi ntużaw strati fid-dawl tat-Teknoloġija ta' Rispons Interattiv (IRT) kif iddefinit mil-livell LDH, preżenza ta' metastazi fil-fwied, mill-puntegġ ECOG u mill-inkluzjoni ta' inibitur tal-mogħdija AR b'BSoC fil-mument ta' randomizzazzjoni.

n/N: Numru ta' episodji/numru ta' pazjenti fil-grupp mogħti t-trattament.

Figura 2 Binja tal-evalwazzjoni minn BICR tal- rPFS skont Kaplan-Meier f'VISION



Test log-rank stratifikat u mudell Cox stratifikat billi ntużaw strati fid-dawl ta' IRT kif iddefinit mil-livell LDH, preżenża ta' metastazi fil-fwied, mill-puntegġ ECOG u mill-inklużjoni ta' inibitur tal-mogħdija AR b'BSoC fil-mument ta' randomizzazzjoni.

n/N: Numru ta' episodji/numru ta' pazjenti fil-grupp mogħti t-trattament.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati r-riżultati tal-istudji bi Pluvicto f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament ta' kanċer tal-prostata li jesprimi PSMA (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetiċi ta' lutetium (^{177}Lu) vipivotide tetraxetan kienu kkaratterizzati fi 30 pazjent f'fażi III tas-sottostudju VISION.

Assorbiment

Pluvicto jingħata għol-vini u huwa bijodisponibbli minnufih u b'mod shih.

L-espożizzjoni ġeometrika medja tad-demmi (iż-żona taħt il-kurvatura [AUC_{inf}]) għal lutetium (^{177}Lu) vipivotide tetraxetan bid-doża rrakkomandata ta' 52.3 ng.h/mL (koeffiċjenza medja ġeometrika tal-varjazzjoni [CV] 31.4%). Il-konċentrazzjoni ġeometrika medja massima fid-demmi (C_{max}) għal lutetium (^{177}Lu) vipivotide tetraxetan bid-doża rrakkomandata hi ta' 6.58 ng/mL (CV 43.5%).

Distribuzzjoni

Il-volum ta' distribuzzjoni ġeometriku medju (V_z) għal lutetium (^{177}Lu) vipivotide tetraxetan hu ta' 123 L (CV 78.1%).

Kemm vipivotide tetraxetan kif ukoll lutetium (^{175}Lu) vipivotide tetraxetan mhux radjuattiv kapaċi jintrabtu bejn 60% u 70% mal-proteini tal-bniedem fid-demm.

Assorbiment mill-organi

Il-bijodistribuzzjoni ta' lutetium (^{177}Lu) vipivotide tetraxetan turi li jittieħed primarjament mill-glandoli tad-dmugħ, glandoli tal-bżieq, l-kliewi, l-inforra tal-bużżeġa tal-awrina, il-musrana ż-żgħira u l-musrana l-kbira (il-musrana tax-xellug u tal-lemin).

Eliminazzjoni

It-tneħħija ġeometrika medja (CL) għal lutetium (^{177}Lu) vipivotide tetraxetan hi ta' 2.04 L kull siegħa (CV 31.5%).

Lutetium (^{177}Lu) vipivotide tetraxetan jitneħħa primarjament mill-kliewi.

Hajja medja

Pluvicto juri eliminazzjoni biesponenzjali b'hajja ta' eliminazzjoni terminali ($t_{1/2}$) ġeometrika medja ta' 41.6 sigħat (CV 68.8%).

Bijotrasformazzjoni

Lutetium (^{177}Lu) vipivotide tetraxetan ma jgħaddix minn metabolizmu epatiku jew renali.

Evalwazzjoni *in vitro* tal-potenzjal ta' interazzjoni tal-medicina

Enzimi CYP450

Vipivotide tetraxetan mhuwiex sottostrat tal-enzimi taċ-ċitokromu P450 (CYP450). Ma jinkludix iċ-ċitokromu P450 (CYP) 1A2, 2B6 jew 3A4, u ma jinibixxix iċ-ċitokromu P450 (CYP) 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 or 3A4/5 *in vitro*.

Trasportaturi

Vipivotide tetraxetan mhuwiex sottosrat ta' BCRP, P-gp, MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3 jew ta' OCT2 u mhuwiex inibitur ta' BCRP, BSEP, P-gp, MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3, OCT1 jew ta' OCT2/2 *in vitro*.

Popolazzjonijiet speċjali

Effetti tal-età u l-piż tal-ġisem

Ma kienux identifikati effetti sinifikanti klinikament fuq il-parametri farmakokinetiċi ta' lutetium (^{177}Lu) vipivotide tetraxetan għall-kovarjetajiet li ġejjin evalwati fi 30 pazjent fil-fażi III tas-sottostudju VISION: l-età (medjana: 67 sena;; medda 52 sa 80 sena) u l-piż tal-ġisem (medjana: 88.8 kg; medda: 63.8 sa 143.0 kg).

Indebolimenti tal-kliewi

L-espożizzjoni (AUC) ta' lutetium (^{177}Lu) vipivotide tetraxetan żdiedet b'20% f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi ħafif imqabbla ma' funzjoni tal-kliewi normali. In-nofs ħajja tad-dożimetrija tal-kliewi żdiedet ukoll f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi ħafif imqabbla mal-funzjoni tal-kliewi normali, 51 siegħa kontra 37 siegħa, rispettivament. Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi ħafif jew moderat jista' jkunu f'riskju akbar ta' tossiċità (ara sezzjoni 4.4). Ebda data farmakokinetika ma hija disponibbli għal pazjenti b'indeboliment tal-kliewi minn moderat għal gravi b'CLcr fil-linja bażi ta' <50 mL/min jew mard tal-kliewi fl-aħħar stadju.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Ma dehrux effetti tossikoloġiċi fi studji dwar il-farmakoloġija tas-sigurtà jew dwar tossiċità minn doża waħda f'firien u hnieżer żgħar mogħtija formulazzjoni mhux radjuattiva b'vipivotide tetraxetan u lutetium (^{175}Lu) vipivotide tetraxetan, jew fi studji dwar tossiċità minn doża ripetuta f'firien mogħtija vipivotide tetraxetan.

Karċinoġeniċità u mutaġeniċità

Ma twettqux studji dwar mutaġeniċità u karċinoġeniċità fit-tul b'lutetium (^{177}Lu) vipivotide tetraxetan; madanakollu, ir-radjazzjoni hi karċinoġenika u mutaġenika.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Acetic acid
Sodium acetate
Gentisic acid
Sodium ascorbate
Pentetic acid
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn ħlief dawk imsemmija f'sezzjonijiet 4.2 u 12.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

120 siegħa (5t ijiem) mid-data u l-ħin tal-kalibrar.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Tagħmlux fil-friża.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mir-radjazzjoni jonizzanti (ċomb protettiv).

Il-ħażna ta' radjufarmaċewtiċi għandha ssir skont ir-regolamenti nazzjonali dwar materjali radjuattivi.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Kunnett tal-ħġieg tat-tip I ċar u bla kulur, magħluq bi stopper tal-lastku bromobutil u b'sigill tal-aluminju.

Kull kunnett fih volum ta' soluzzjoni li jista' jinfirex minn 7.5 mL sa 12.5 mL korrispondenti għal radjuattività ta' 7 400 MBq $\pm 10\%$ fid-data u l-ħin li fihom jingħata.

Il-kunnett huwa magħluq f'kontenitur taċ-ċomb biex ikun protett.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Twissija ġenerali

Radjufarmaceutiċi għandhom jintlaqgħu, jintużaw u jingħataw biss minn persuni awtorizzati f'faċilitajiet kliniċi magħżula. Dawn jintlaqgħu, jinħażnu, jintużaw, u jingħaddu minn post għall-ieħor skont ir-regolamenti u/jew il-liċenzji xierqa mfassla mill-organizzazzjoni uffiċjali kompetenti.

Ir-radjufarmaceutiċi għandhom jithejjew b'tali mod li jissodisfaw ir-rekwiżiti kemm tas-sigurtà dwar ir-radjazzjoni u l-kwalità farmaċewtika. Għandhom jittiehdu l-prekawzjonijiet asettiċi li jixirqu.

Għal istruzzjonijiet fuq il-preparazzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 12.

Jekk fi kwalunkwe mument waqt it-tnejn ta' dan il-prodott mediċinali l-integrità tal-kontenitur taċ-ċomb jew tal-kunnett tkun compromessa, dan m'għandux jintuża.

Wieħed għandu jimxi mal-proċeduri amministrattivi sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' kontaminazzjoni tal-prodott mediċinali u irradjazzjoni tal-operaturi. Wieħed irid bilfors juża protezzjoni xierqa.

L-għoti ta' radjufarmaceutiċi jgħallu riskju lil persuni oħrajn minhabba radjazzjoni esterna jew kontaminazzjoni minn fdalijiet ta' awrina, remettar, u l-bqija. Għaldaqstant, għandhom jittiehdu l-prekawzjonijiet meħtieġa sabiex ikun hemm protezzjoni minn radjazzjoni skont ir-regolamenti nazzjonali.

Hemm ċans li din it-tnejn twassal għal doża relattivament għolja ta' radjazzjoni għall-biċċa l-kbira tal-pazjenti. L-għoti ta' Pluvicto jista' jwassal għal periklu ambjentali qawwi. Dan jista' jkun ta' inkwiet għall-familjari li jgħixu qrib daww il-persuni li qed jirċievu trattament jew għall-pubbliku ingenerali skont il-livell ta' attività amministrata. Għandhom jittiehdu l-prekawzjonijiet li jixirqu skont ir-regolamenti nazzjonali fir-rigward tal-attività eliminata mill-pazjenti sabiex tkun evitata kwalunkwe kontaminazzjoni.

Lutetium-177 għal Pluvicto jista' jithejja billi jintużaw żewġ għejuni differenti ta' nuklidi stabbli (jew lutetium-176 jew ytterbium-176). Lutetium-177 għal Pluvicto jithejja billi jintuża isotope lutetium-176 ("trasportatur miżjud") u jeħtieġ attenzjoni speċjali dwar kif għandu jintrema kull skart mill-prodott minhabba l-preżenza ta' impurita għal żmien twil f'lutetium-177 metastabbli (^{177m}Lu) imqabbel ma' dik preżenti għal nofs iż-żmien, i.e. 160.4 granet. Lutetium-177 għal Pluvicto jithejja billi jintuża ytterbium-176 ("trasportatur mhux miżjud") sakemm mhux ikkomunikat mod ieħor fiċ-ċertifikat tal-ħruġ tal-lott tal-prodott. Min juża l-prodott għandu jikkonsulta maċ-ċertifikat tal-ħruġ tal-lott tal-prodott ipprovdut qabel ma juża Pluvicto biex ikun ċert li kull skart jintrema kif jixraq.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/22/1703/001

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

09 Diċembru 2022

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

11. DOŽIMETRIJA

Id-doża ta' radjazzjoni lil organi speċifiċi, li jafu ma jkunux l-organi fil-mira fit-terapija, tista' tkun influwenzata b'qawwa mit-tibdiliet patofizjoloġiċi mqanqlin mill-proċess tal-marda. Dan għandu jitqies meta tintuża l-informazzjoni li ġejja.

Id-dożimetrija ta' lutetium (^{177}Lu) vipivotide tetraxetan ingabret f'29 pazjent f'fażi III tas-sottostudju VISION, sabiex tkun ikkalkulata d-dożimetrija mir-radjazzjoni tal-ġisem sħiħ u tal-organi. Id-devjazzjoni medja u standard (SD) tad-dożi assorbiti stmati minn organi differenti f'pazjenti adulti mogħtija Pluvicto qed jidhru f'Tabella 4. L-organi bl-ogħla dożi assorbiti huma l-glandoli tad-dmugħ u l-glandoli tal-bżieq.

Il-penetrazzjoni massima ta' lutetium-177 fit-tessuti hi ta' madwar 2 mm u l-penetrazzjoni medja hi ta' 0.67 mm.

Tabella 4 Doża assorbita stmata^a ghal Pluvicto fis-sottostudju VISION

	Doża assorbita ghal kull attività ta' unità (mGy/MBq) (N=29)		Doża assorbita kkalkulata meta jinghataw 7 400 MBq (Gy)		Doża assorbita kkalkulata meta jinghataw 6 x 7 400 MBq (44 400 Mbq attività miġmugħa) (Gy)	
Organu	Medja	SD	Medja	SD	Medja	SD
Adrenali	0.033	0.025	0.24	0.19	1.5	1.1
Mohħ	0.007	0.005	0.049	0.035	0.30	0.22
Għajnejn	0.022	0.024	0.16	0.18	0.99	1.1
L-inforra tal-marrara	0.028	0.026	0.20	0.19	1.2	1.1
L-inforra tal-qalb	0.17	0.12	1.2	0.83	7.8	5.2
Kliewi	0.43	0.16	3.1	1.2	19	7.3
Glandoli tad-dmugh	2.1	0.47	15	3.4	92	21
Musrana tax-xellug	0.58	0.14	4.1	1.0	26	6.0
Fwied	0.090	0.044	0.64	0.32	4.0	2.0
Pulmun	0.11	0.11	0.76	0.81	4.7	4.9
Osefagu	0.025	0.026	0.18	0.19	1.1	1.1
Ċelluli osteoġeniċi	0.036	0.028	0.26	0.21	1.6	1.3
Frixa	0.027	0.026	0.19	0.19	1.2	1.1
Prostata	0.027	0.026	0.19	0.19	1.2	1.1
Mudullun aħmar	0.035	0.020	0.25	0.15	1.5	0.90
Rektum	0.56	0.14	4.0	1.1	25	6.2
Musrana tal-lemin	0.32	0.078	2.3	0.58	14	3.4
Glandoli tal-bżieq	0.63	0.36	4.5	2.6	28	16
Musrana ż-żghira	0.071	0.031	0.50	0.23	3.1	1.4
Milsa	0.067	0.027	0.48	0.20	3.0	1.2
Inforra tal-istonku	0.025	0.026	0.18	0.19	1.1	1.1
Testikoli	0.023	0.025	0.16	0.18	1.0	1.1
Timu	0.025	0.026	0.18	0.19	1.1	1.1
Tirojde	0.26	0.37	1.8	2.7	11	16
Ġisem totali	0.037	0.027	0.27	0.20	1.6	1.2
Inforra tal-bużżieqa tal-awrina	0.32	0.025	2.3	0.19	14	1.1
Doża effettiva ^b	0.120 mSv/MBq	0.043 mSv/MBq	0.886 Sv	0.315 Sv	5.319 Sv	1.892 Sv
^a Id-dożi assorbiti stmati kienu derivati bl-użu ta' OLINDA v2.2. Il-valuri ġew ikkalkulati skont l-istimi tad-dożimetrija bi preċiżjoni shiħa u skont l-eqreb numri rilevanti.						
^b Maħduma skont ICRP Publication 103.						

12. ISTRUZZJONIJIET GHALL-PREPARAZZJONI TA' PRODOTTI RADJUFARMAĊEWTIĊI

L-utent jista' jikkonsulta ċ-ċertifikat tal-ħruġ tal-lott tal-prodott ipprovdut qabel ma jintuża Pluvicto biex ikun ċert li kull skart jintrema kif jixraq (ara sezzjoni 6.6).

Il-ġbid tal-medicina għandu jseħħ f'kundizzjonijiet asettici. Il-kunjetti m'għandhomx jinfethu qabel ma jkun iddiżinfettat l-istopper, is-soluzzjoni għandha tingibed mill-istopper billi tintuża siringa għal doża waħda mgħammra b'tokka protettiva u b'labra sterili li tintrema jew billi tintuża sistema ta' applikazzjoni awtomatika awtorizzata.

Istruzzjonijiet dwar preparazzjoni

- Uża teknika asettika u sistema ta' protezzjoni mir-radjazzjoni meta qed tqandel jew tagħti Pluvicto, billi tintuża pinzetta biex titnaqqas l-espożizzjoni għar-radjazzjoni.
- Ifli sew il-prodott b'għajnejk minn wara screen protettiv biex tara li m'hemmx frak ta' materjal fil-medicina u li din ma tilftix il-kulur. Armi l-kunjett jekk fih xi biċċiet u/jew il-medicina tilfet il-kulur tagħha.
- Tinjettax is-soluzzjoni ta' Pluvicto direttament fi kwalunkwe soluzzjoni oħra li tingħata ġol-vini.
- Ikkonferma l-ammont ta' radjuattività li tgħaddi fil-pazjent b'kalibratur tad-doża kkalibrat kif jixraq qabel u wara kull għoti ta' Pluvicto.

Metodi ta' kif għandu jingħata ġol-vini

Istruzzjonijiet għall-metodu bis-siringa

- Iġbed l-ammont meħtieġ ta' soluzzjoni ta' Pluvicto sabiex tingħata r-radjuattività mixtieqa billi tintuża siringa li tintrema mgħammra b'tokka protettiva u b'labra sterili li tintrema ta' 9 cm u b'daqs ta' 18 (labra twila). Biex tiffacilita l-għid tas-soluzzjoni, tista' tintuża labra ta' 2.5 cm u b'daqs ta' 20 (labra qasira venting) b'filtru biex tonqos ir-reżistenza mill-kunjett bi pressjoni għolja. Ara li l-labra l-qasira ma tmissx mas-soluzzjoni ta' Pluvicto fil-kunjett.
- Jekk qed tuża pompa tas-siringa, dahhal il-labra fil-pompa protettiva u qabbad valv tridirezzjonali bejn is-siringa u l-kateter li jiddahhal ġol-vina pprajmjat b' 0.9% kloru tas-sodju sterili soluzzjoni għall-injezzjoni u li jintuża għall-għoti ta' Pluvicto lill-pazjent.
- Agħti Pluvicto lill-pazjent billi tagħfas il-medicina bil-mod ġol-vina f'madwar minuta sa 10 minuti (jew b'pompa tas-siringa jew manwalment mingħjr pompa tas-siringa) permezz ta' kateter imdahhal ġol-vina li jkun ipprajmjat bi kloru tas-sodju sterili 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni u li jintuża esklussivament għall-għoti ta' Pluvicto lill-pazjent.
- Meta tingħata r-radjuattività ta' Pluvicto mixtieqa, waqqaf il-pompa tas-siringa u mbagħad biddel il-pożizzjoni tal-valv tridirezzjonali biex tlaħlaħ is-siringa b'25 mL ta' 0.9% kloru tas-sodju sterili soluzzjoni għall-injezzjoni. Erga' ixgħel il-pompa tas-siringa.
- Wara li tlaħlaħ is-siringa, itfa' tahlita ta' ≥ 10 mL kloru tas-sodju sterili 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni minn ġol-kateter imdahhal ġol-vina tal-pazjent.

Istruzzjonijiet għall-metodu bil-gravità

- Dahhal labra ta' 2.5 cm u b'daqs ta' 20 (labra qasira) fil-kunjett ta' Pluvicto u qabbad permezz ta' kateter ma' 500 mL kloru tas-sodju sterili 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni (użata biex tittrasporta s-soluzzjoni ta' Pluvicto matul l-infużjoni). Ara li l-labra l-qasira ma tmissx mas-soluzzjoni ta' Pluvicto fil-kunjett u tqabbadx il-labra l-qasira direttament mal-pazjent. Thallix il-kloru tas-sodju sterili 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni jidhol fil-kunjett ta' Pluvicto qabel ma tinbeda l-infużjoni ta' Pluvicto u tinjettax is-soluzzjoni ta' Pluvicto direttament fil-kloru tas-sodju sterili 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni.
- Dahhal labra oħra ta' 9 cm u b'daqs ta' 18 (labra twila) fil-kunjett ta' Pluvicto, u ara li l-labra t-twila tmiss mal-qiegħ tal-kunjett ta' Pluvicto u ma tiċċaqlaqx matul l-infużjoni shiħa. Qabbad il-labra t-twila mal-pazjent permezz tal-kateter li jiddahhal ġol-vina li jkun ipprajmjat bi kloru tas-sodju sterili 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni li jintuża esklussivament għall-infużjoni ta' Pluvicto fil-pazjent.
- Uża clamp jew pompa tal-infużjoni biex tirregola l-fluss tal-kloru tas-sodju sterili 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni permezz tal-labra l-qasira fil-kunjett ta' Pluvicto (il-kloru tas-sodju sterili 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni li tidhol fil-kunjett permezz tal-labra l-qasira li għorr is-soluzzjoni ta' Pluvicto mill-kunjett għall-pazjent permezz tal-kateter li jiddahhal ġol-vina imqabbad mal-labra t-twila għal madwar 30 minuta).
- Matul l-infużjoni, ara li l-livell ta' soluzzjoni fil-kunjett ta' Pluvicto jibqa' konstanti.
- Aqla' l-kunjett minn mal-linja mqabbda mal-labra t-twila u kklampja l-linja li minnha tgħaddi 9 mg/mL (0.9%) kloru tas-sodju sterili soluzzjoni għall-injezzjoni kemm-il darba l-livell tar-radjuattività jkun stabbli għal mill-inqas hames minuti.

- Wara l-infużjoni itfa' tahlita ta' ≥ 10 mL kloru tas-sodju sterili 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni minn ġol-kateter imdahħal ġol-vina tal-pazjent.

Istruzzjonijiet għall-metodu bil-pompa peristaltika

- Dahħal labra ta' 2.5 cm ta' daqs 20 (labra qasira venting) b'filtru fil-kunjett ta' Pluvicto. Ara li l-labra l-qasira ma tmissx mas-soluzzjoni ta' Pluvicto fil-kunjett u tqabbadx il-labra l-qasira direttament mal-pazjent jew mal-pompa peristaltika.
- Dahħal labra oħra ta' 9 cm u b'daqs ta' 18 (labra twila) fil-kunjett ta' Pluvicto, u ara li l-labra t-twila tmiss mal-qiegħ tal-kunjett ta' Pluvicto u ma tiċċaqlaqx matul l-infużjoni shiħa. Qabbad il-labra t-twila u l-kloru tas-sodju sterili 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni mal-valv tridirezzjonali permezz ta' pajpijiet xierqa.
- Qabbad il-fetha tal-ħruġ tal-valv tridirezzjonali mal-pajp imqabbad mal-fetha tad-dhul tal-pompa peristaltika skont l-istruzzjonijiet tal-manifattur.
- Ipprajmja l-linja billi tiftaħ il-valv tridirezzjonali u ppompja s-soluzzjoni ta' Pluvicto ġol-pajpijiet sakemm toħroġ minn ġol-valv.
- Ipprajmja l-kateter li jiddahħal ġol-vina li se jitqabbad mal-pazjent billi tiftaħ il-valv tridirezzjonali halli minnu jghaddi l-kloru tas-sodju sterili 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni u ppompja l-kloru tas-sodju sterili 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni sakemm johroġ mit-tarf tat-tubu mqabbad mal-kateter.
- Qabbad il-kateter li jiddahħal ġol-vina pprajmja mal-pazjent u hejji l-valv tridirezzjonali b'tali mod li s-soluzzjoni ta' Pluvicto tkun bi dritt il-pompa peristaltika.
- Imla volum xieraq ta' soluzzjoni ta' Pluvicto ta' madwar 25 mL/h sabiex titwassal ir-radjuattività mixtieqa.
- Meta tinghata r-radjuattività mixtieqa ta' Pluvicto, waqqaf il-pompa peristaltika u mbagħad biddel il-pożizzjoni tal-valv tridirezzjonali halli b'hekk il-pompa peristaltika tkun bi dritt il-kloru tas-sodju sterili 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni. Erga' qabbad il-pompa peristaltika u itfa' tahlita ta' ≥ 10 mL kloru tas-sodju sterili 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni minn ġol-kateter imdahħal ġol-vina tal-pazjent.

Kontroll tal-kwalità

Għandek tiċċekkja b'għajnejk is-soluzzjoni biex tara hemmx xi ħsara jew kontaminazzjoni qabel ma tintuża, u għandhom jintużaw biss soluzzjonijiet ċari nieqsa minn frak viżibbli. L-ispezzjoni viżwali tas-soluzzjoni għandha titwettagħ minn wara screen protettiv magħmul apposta biex jipproteġik mir-radjazzjoni. Il-kunjett m'għandux jinfetaħ.

Jekk fi kwalunkwe mument waqt it-thejjija ta' dan il-prodott mediċinali l-integrità tal-kontenitur taċ-ċomb jew tal-kunjett tkun kompromessa, dan m'għandux jintuża.

L-ammont ta' radjuattività fil-kunjett għandha titkejjel qabel ma tinghata l-mediċina billi tintuża sistema ta' kalibrar tar-radjuattività bil-għan li tikkonferma li l-ammont attwali ta' radjuattività li għandu jinghata huwa daqs l-ammont ippjanat fil-mument li fih jinghata.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>.

ANNESS II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDICINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

Advanced Accelerator Applications (Italy) S.R.L.
Via Ribes 5
10010
Colleretto Giacosa (TO)
L-Italja

Advanced Accelerator Applications Ibérica, S.L.U.
Polígono Industrial la Cuesta – Sector 3
Parcelas 1 y 2 La Almunia de Doña Godina
50100 Zaragoza
Spanja

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

- **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Qabel it-tnedija ta' Pluvicto f'kull Stat Membru, id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq (MAH) għandu jaqbel dwar il-kontenut u l-forma tal-linji gwida għall-pazjent, inkluża l-midja ta' komunikazzjoni, il-modalitajiet tad-distribuzzjoni, u kwalunkwe aspett ieħor tal-programm, mal-Awtorità Nazzjonali Kompetenti (NCA).

Il-linji gwida għall-pazjent għandhom l-għan li jnaqqsu r-riskju ta' espożizzjoni mingħajr mistenni għal radjazzjoni.

L-MAH għandu jiżgura li, f'kull Stat Membru fejn Pluvicto jitqiegħed fis-suq, il-pazjenti kollha jkollhom aċċess għal-linji gwida għall-pazjent.

Il-linji gwida għall-pazjent dwar Pluvicto fihom l-elementi ewlenin li ġejjin:

- X'inhum Pluvicto u kif jahdem
- Deskrizzjoni tal-linji gwida dwar ir-riskju b'rabta ma':
 - L-idratazzjoni
 - Il-kuntatti mill-qrib
 - Il-persuni li jipprovdu l-kura meħtieġa
 - L-attività sesswali u l-kontraċezzjoni
 - L-użu tat-toilet
 - Meta tiġi biex tinhasel u taħsel il-ħwejjeg
 - Kif tehles mill-iskart b'mod xieraq

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KONTENITUR B'ĊOMB PROTETTIV****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Pluvicto 1 000 MBq/mL soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni
lutetium (^{177}Lu) vipivotide tetraxetan

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

mL wiehed ta' soluzzjoni fih 1 000 MBq lutetium (^{177}Lu) vipivotide tetraxetan fil-mument tal-kalibrar.
L-attività volumetrika fil-mument tal-kalibrar: 1 000 MBq/mL - {JJ/XX/SSSS hh:mm UTC}

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Acetic acid, sodium acetate, gentisic acid, sodium ascorbate, pentetic acid, ilma għall-injezzjonijiet.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni.

Kunjett b'doża waħda

Nru tal-kunjett: {X}

Volum: {Y} mL

Attività fil-mument li fih ingħata: {Z} MBq - {JJ/XX/SSSS hh:mm UTC}

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu għal ġol-vini.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP: {JJ/XX/SSSS hh:mm UTC}

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Tagħmlux fil-friża.

Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mir-radjazzjoni jonizzanti (comb protettiv).

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/22/1703/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Mhux applikabbli.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINGARA MILL-BNIEDEM

Mhux applikabbli.

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Pluvicto 1 000 MBq/mL solulzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni
lutetium (¹⁷⁷Lu) vipivotide tetraxetan
Użu għal ġol-vini

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Kunjett b'doża waħda

3. DATA TA' SKADENZA

EXP: {JJ/XX/SSSS hh:mm UTC}

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot:

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

Nru tal-kunjett: {X}
Volum: {Y} mL
L-attività volumetrika fil-mument tal-kalibrar: 1 000 MBq/mL - {JJ/XX/SSSS hh:mm UTC}
Attività fil-mument li fih ingħata: {Z} MBq - {JJ/XX/SSSS hh:mm UTC}

6. OHRAJN



Manifattur

Advanced Accelerator Applications (Italy) S.R.L.
Via Ribes 5
10010
Colleretto Giacosa (TO)
L-Italja

Advanced Accelerator Applications Ibérica, S.L.U.
Polígono Industrial la Cuesta – Sector 3
Parcelas 1 y 2 La Almunia de Doña Godina
50100 Zaragoza
Spanja

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Pluvicto 1 000 MBq/mL soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni lutetium (¹⁷⁷Lu) vipivotide tetraxetan

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel ma tinghata din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib tal-mediċina nukleari tiegħek li se jkun qed jissorvelja l-proċedura.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib tal-mediċina nukleari tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Pluvicto u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Pluvicto
3. Kif għandek tuża Pluvicto
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Pluvicto
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Pluvicto u għalxiex jintuża

X'inhum Pluvicto

Pluvicto fih lutetium (¹⁷⁷Lu) vipivotide tetraxetan. Din il-mediċina hi prodott radjufarmaceutiku u hija għal użu terapewtiku biss.

Għalxiex jintuża Pluvicto

Pluvicto jintuża fl-adulti b'kanċer tal-prostata progressiv rezistenti għall-kastrazzjoni li jkun infirex f'partijiet oħrajn tal-ġisem (metastatiku) u li diġà ngħata trattament bi trattamenti oħrajn għall-kanċer. Kanċer tal-prostata rezistenti għall-kastrazzjoni huwa kanċer tal-prostata (glandola tas-sistema riproduttiva tar-raġel) li ma jirrispondix għal trattament li jnaqqas l-ormoni maskili. Pluvicto jintuża jekk iċ-ċelluli tal-kanċer tal-prostata għandhom proteina fuq il-wiċċ tagħhom imsejha antiġen tal-membrana speċifiku għall-prostata (PSMA, prostate-specific membrane antigen).

Kif jahdem Pluvicto

Pluvicto jehel mal-PSMA li tinstab fuq il-wiċċ ta' ċelluli tal-kanċer tal-prostata. Malli jehel, is-sustanza radjuattiva fi Pluvicto, lutetium-177, titfa' radjazzjoni li twassal biex iċ-ċelluli tal-kanċer tal-prostatata jmutu.

It-tabib tiegħek se jwettaq testijiet biex jara jekk il-PSMA jinstabx fuq il-wiċċ ta' ċelluli tal-kanċer. Il-kanċer tiegħek x'aktarx li jirrispondi għat-trattament bi Pluvicto jekk ir-riżultat tat-test ikun pożittiv.

L-użu ta' Pluvicto jinvolvi espożizzjoni għal ammonti ta' radjuattività. It-tabib tiegħek u t-tabib tal-mediċina nukleari qiesu li l-benefiċċju kliniku li se tikseb mill-proċedura bir-radjufarmaceutiċi jisboq ir-riskju mir-radjazzjoni.

Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif jahdem Pluvicto jew dwar għala ngħatajt din il-mediċina, staqsi lit-tabib tal-mediċina nukleari tiegħek.

2. X'ghandek tkun taf qabel ma tuża Pluvicto

Imxi kif jixraq mal-istruzzjonijiet mogħtija mit-tabib tal-medicina nukleari tiegħek. Jistgħu jvarjaw mill-informazzjoni generali misjuba fil-fuljett.

Pluvicto m'ghandux jintuża

- jekk inti allergiku għal lutetium (¹⁷⁷Lu) vipivotide tetraxetan jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzzjonijiet

Jekk xi wahda minn dawn tgħodd għalik, għid lit-tabib tal-medicina nukleari tiegħek qabel ma tingħata Pluvicto:

- jekk il-livelli ta' ċerti tipi ta' ċelluli fid-demm huma baxxi (ċelluli ħomor tad-demm, ċelluli bojod tad-demm, newtrofili, pjastrini)
- jekk għandek jew kellek għeja, dgħufija, gilda pallida, qtugħ ta' nifs, fsada jew tbengil malajr aktar mis-soltu jew fsada li ddum aktar mis-soltu, jew infezzjonijiet frekwenti b'sinjali bħalma huma deni, dehxieta ta' bard, griezem misluhin jew ulċeri fil-ħalq (jistgħu jkunu sinjali ta' mijelosuppressjoni [kundizzjoni li fiha l-mudullun ma jistax jagħmel biżżejjed ċelluli tad-demm])
- jekk għandek jew kellek problemi fil-kliewi
- jekk għandek jew kellek kwalunkwe tip ta' kanċer ieħor jew qed tiehu kwalunkwe tip ta' trattament ieħor għal kontra l-kanċer, minhabba li Pluvicto jikkontribwixxi għall-espożizzjoni miġmugħa shiħa u fit-tul għar-radjazzjoni

Qabel ma jingħata Pluvicto inti għandek:

- tixrob ħafna ilma biex tibqa' idratat u tkun tista' tagħmel l-awrina kemm jista' jkun ta' spiss matul l-ewwel sigħat wara li jingħatalek

Tfal u adolexxenti

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' din il-medicina ma ġewx stabbiliti fi tfal u adolexxenti taħt it-18-il sena. Din il-medicina m'għandhiex tingħata lit-tfal jew adolexxenti li għandhom inqas minn 18-il sena għaliex ma hemm l-ebda data disponibbli f'dan il-grupp tal-etajiet.

Tqala, treddigh u fertilità

Pluvicto mhux maħsub biex jintuża fin-nisa.

Qabel ma tingħata Pluvicto, għid lit-tabib tal-medicina nukleari tiegħek jekk inti attiva sesswalment minhabba li l-emissjonijiet radjuattivi kollha, inkluż dawk minn Pluvicto, jistgħu jikkawżaw ħsara lit-tarbija fil-guf.

Fertilità

Pluvicto jista' jwassal għal infertilità. Jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tiegħek dwar kif dan jista' jaffettwak, l-aktar jekk qed tippjana li jkollok l-ulied fil-gejjieni. Jekk tixtieq tista' tfittex parir dwar kif għandek taħżen l-isperma qabel ma jitnieda t-trattament.

Kontraċezzjoni fl-irġiel

- Għandek tevita l-attività sesswali għal 7 ijiem wara li tingħata Pluvicto.
- Nagħtuk il-parir sabiex ma tniissilx tfal u tuża kondom inti u jkollok x'taqsam sesswalment matul it-trattament bi Pluvicto u għal 14-il ġimgħa wara l-aħħar doża
- Għid lit-tabib tal-medicina nukleari tiegħek minnufih jekk tniessel it-tfal fi kwalunkwe hin waqt dan il-perjodu.

Sewqan u thaddim ta' magni

Mhux probabbli li Pluvicto se jaffettwa l-hila tiegħek biex issuq u thaddem magni.

Pluvicto fih is-sodju

Din il-medicina fiha 88.75 mg sodium (il-komponent prinċipali tal-melħ tat-tisjir / li jintuża mal-ikel) f'kull kunjett. Dan huwa ekwivalenti għal 4.4% tal-ammont massimu rakkomandat ta' sodium li għandu jittiehed kuljum mad-dietta minn adult.

3. Kif għandek tuża Pluvicto

Jeżistu liġijiet stretti dwar l-użu, it-tqandil u r-rimi ta' prodotti radjufarmaċewtiċi. Pluvicto se jintuża biss f'żoni speċjali kkontrollati. Il-prodott radjufarmaċewtiku se jitqandel u jingħatalek biss minn nies li huma mħarrġa u kkwalifikati biex jużawh b'mod sigur. Dawn il-persuni se joqogħdu ħafna attenti li jużaw dan il-prodott radjufarmaċewtiku b'mod sigur u se jkunu qed jgħarrfuk b'dak li jkunu qed jagħmlu.

Kemm jingħata Pluvicto

Ir-reġim ta' trattament rakkomandat ta' Pluvicto hu ta' 7 400 MBq (megabecquerel, l-unità użata biex tesprimi r-radjuattività) li jingħata bejn wieħed u ieħor kull 6 ġimgħat għal sa total ta' 6 dożi.

L-ġhoti ta' Pluvicto u kif għandha titmexxa l-proċedura

Pluvicto jingħata direttament għol-vina.

Durazzjoni ta' l-proċedura

It-tabib tal-medicina nukleari tiegħek se jinfurmak dwar kemm iddum normalment il-proċedura.

Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kemm se ddum tingħata Pluvicto, kellek lit-tabib tal-medicina nukleari tiegħek.

Monitoraġġ tat-trattament

It-tabib tal-medicina nukleari tiegħek se jagħmillek testijiet tad-demem qabel u waqt it-trattament biex jiċċekkja l-qagħda tiegħek u biex jinnota kwalunkwe effett sekondarju kemm jista' jkun minn kmieni. Skont ir-riżultati miksuba, it-tabib tal-medicina nukleari tiegħek jista' jiddeċiedi li jittardja, jbidel jew iwaqqaf it-trattament tiegħek bi Pluvicto jekk meħtieġ.

Wara li jingħata Pluvicto, inti għandek:

- Ixrob ħafna ilma għal jumejn sabiex tibqa' idratat u tghaddi l-awrina ta' spiss kemm jista' jkun possibbli biex telimina l-prodott radjufarmaċewtiku minn ġismek

Minhabba li din il-medicina hija radjuattiva, trid issegwi l-istruzzjonijiet deskritti hawn taħt sabiex tnaqqas l-esponiment ta' persuni oħra għar-radjazzjoni sakemm ma tingħatax istruzzjonijiet mod ieħor mit-tabib tal-medicina nukleari tiegħek.

Kuntatt ma' oħrajn, tfal u/jew nisa tqal

- Illimita l-kuntatt tiegħek (anqas minn metru) ma':
 - oħrajn għal jumejn
 - tfal u nisa tqal għal 7 ijiem
- Orqod f'kamra separata minn:
 - oħrajn għal 3 ijiem
 - tfal għal 7 ijiem
 - nisa tqal għal 15-il ġurnata
- Evita li jkollok x'taqsam sesswalment għal 7 ijiem
- Tnissilx tfal u uża kondom inti u jkollok x'taqsam sesswalment matul it-trattament bi Pluvicto u għal 14-il ġimgħa wara l-aħħar doża tiegħek

L-użu ta' tojlit

Hu prekawzzjonijiet speċjali sabiex tevita l-kontaminazzjoni għal jumejn wara l-ġhoti:

- Dejjem għandek toqgħod bilqiegħda meta tuża t-tojlit.
- Huwa essenzjali li tuża t-toilet paper kull meta tuża t-tojlit.

- Dejjem aħsel idejk sew wara li tuża t-tojlit.
- Ifflaxxja l-wipes u/jew it-toilet paper kollha fit-tojlit immedjatement wara l-użu.
- Ifflaxxja fit-tojlit kwalunkwe tissues jew oġġetti oħra li fihom xi haġa minn ġismek, bħal demm, awrina jew feċi. L-oġġetti li ma jistgħux jiġu fflaxxjati fit-tojlit, bħal faxex, għandhom jitpoġġew f'boroż taż-żibel tal-plastik separati (skont ir-rakkomandazzjoni fis-sezzjoni "Rakkomandazzjonijiet dwar ir-rimi tal-iskart" hawn taht).
- Fil-każ li jintuża tagħmir mediku speċjalizzat li jista' jkun kontaminat mill-fluwidi tal-ġisem (eż. kateters, boroż tal-kolostomija, patelli, żnienen tal-ilma) għandhom jiġu żvojtati minnufih fit-tojlit u mbagħad imnaddfin.

Doċċi u ħasil ta' ħwejjeg

- Hu doċċa darba kuljum għal tal-inqas 7 ijiem wara l-ġhoti.
- Aħsel il-ħwejjeg ta' taht, piġjami, lożor u l-ħwejjeg kollha tiegħek li fihom għaraq, demm jew awrina separatament mill-affarijiet tal-membri l-oħra f'darek, billi tuża ċiklu tal-ħasil normali. M'għandekx għalxiex tuża bliċ jew li tlahlaħ iżżejjed.

Persuni li jieħdu ħsieb il-pazjenti

Għal 2-3 ijiem wara l-ġhoti:

- Persuni li huma kkonfinati għas-sodda jew li għandhom il-mobbiltà mnaqqsa għandhom jingħataw preferibbilment assistenza minn persuna li tiegħu ħsieb il-pazjenti. Huwa rakkomandat li meta tagħti l-assistenza fil-kamra tal-banju, il-persuna li tiegħu ħsieb il-pazjent tilbes ingwanti li jintremew wara l-użu f'boroż taż-żibel tal-plastik separat (ara ir-rakkomandazzjoni fis-sezzjoni "Rakkomandazzjonijiet dwar ir-rimi tal-iskart" hawn taht).

Rakkomandazzjonijiet dwar ir-rimi tal-iskart

- L-oġġetti kollha għar-rimi għandhom jintremew f'boroż taż-żibel tal-plastik separata li għandha tintuża biss għal dan l-iskop.
- Żomm il-boroż taż-żibel tal-plastik separati minn skart domestiku ieħor u żommhom 'il bogħod minn tfal u annimali.
- Membru tal-persunal tal-isptar se jgħidlek kif u meta tarmi dawn il-boroż taż-żibel.

Dhul fl-isptar u kura ta' emerġenza

- Jekk għal kwalunkwe raġuni jkollok bżonn assistenza medika ta' emerġenza jew tiddaħhal l-isptar għall-għarrieda matul l-ewwel 7 ijiem wara l-ġhoti, inti għandek tinforma l-professjonisti tal-kura tas-saħħa dwar l-isem, id-data u d-doża tat-trattament radjuattiv tiegħek.

Prekawzjonijiet oħra

- It-tabib tal-medicina nukleari tiegħek se jinfurmak jekk ikollokx bżonn xi prekawzjonijiet speċjali wara li tingħata din il-medicina. Kellem lit-tabib tal-medicina nukleari tiegħek jekk għandek xi mistoqsija.

Jekk ingħatajt Pluvicto aktar milli suppost

Ma tantx hemm il-possibbiltà ta' doża eċċessiva għaliex inti se tirċievi Pluvicto f'doži li huma ikkontrollati bi preċiżjoni mit-tabib tal-medicina nukleari li jkun qed jissorvelja l-proċedura. Madanakollu, f'każ li jkun hemm doża eċċessiva, se tingħata t-trattament li jixraq.

Jekk tinsa li jmissek tiegħu Pluvicto

Jekk taqbez xi appuntament biex tirċievi Pluvicto, kellem lit-tabib tal-medicina nukleari tiegħek minnufih sabiex terġa' tagħmel ieħor.

Jekk ikollok aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' Pluvicto, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tal-medicina nukleari li qed jissorvelja l-proċedura.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Uhud mill-effetti sekondarji jistghu jkunu serji

Jekk tesperjenza kwalunkwe wieħed mill-effetti sekondarji serji li ġejjin, **kellem lit-tabib tal-mediċina nukleari tiegħek minnufih.**

Komuni hafna: jistghu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10

- gheja, dgħufija, ġilda pallida jew qtugħ ta' nifs (jistghu jkunu sinjali ta' livelli baxxi ta' ċelluli ħomor tad-demmi [*anemija*])
- fsada jew tbengil aktar malajr mis-soltu jew fsada li ddum iktar mis-soltu (jistghu jkunu sinjali ta' livelli baxxi ta' platelets [*tromboċitopenija*])
- infezzjonijiet frekwenti b'sinjali bħalma huma deni, griżem misluhin jew ulċeri fil-ħalq (jistghu jkunu sinjali ta' livelli baxxi ta' ċelluli bojod tad-demmi [*lewkopenija, limfopenija*])

Komuni: jistghu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10

- tgħaddi anqas awrina mis-soltu jew f'ammonti hafna iżgħar mis-soltu (jistghu jkunu sinjali ta' problemi fil-kliwi [*ħsara gravi fil-kliwi*])
- gheja, dgħufija, ġilda pallida, qtugħ ta' nifs, fsada jew tbengil malajr aktar mis-soltu jew fsada li ddum aktar mis-soltu jew infezzjonijiet frekwenti b'sinjali bħalma huma deni, dehxieta ta' bard, griżem misluhin jew ulċeri fil-ħalq (jistghu jkunu sinjali ta' livelli baxxi ta' ċelluli tad-demmi [*panċitopenija*])

Mhux komuni: jistghu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100

- Dgħufija, ġilda pallida, fsada jew tbengil malajr aktar mis-soltu jew diffikultà biex twaqqaf il-fsada u infezzjonijiet frekwenti b'sinjali bħalma huma deni, dehxieta ta' bard, griżem misluhin jew ulċeri fil-ħalq (insuffiċjenza tal-mudullun)

Effetti sekondarji possibbli oħrajn

Effetti sekondarji oħrajn jinkludu l-lista li ġejja hawn taht. Jekk dawn is-sintomi sekondarji jaggravaw, jekk jogħġbok għid lit-tabib tal-mediċina nukleari tiegħek.

Komuni hafna: jistghu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10

- gheja (*telqa*)
- ħalq xott
- dardir
- nuqqas ta' aptit
- tibdil fl-ippurgar (diarrea jew konstipazzjoni)
- remettar
- tgħaddi l-awrina b'mod frekwenti u jkollok uġiġh jew sensazzjoni ta' ħruq (*infezzjoni fil-pajp tal-awrina*)
- uġiġh fiż-żaqq
- telf ta' piż
- idejn, għekiesi jew saqajn minfuħin (*edema periferali*)

Komuni: jistghu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10

- sturdament
- uġiġh ta' ras
- disturb fis-sens tat-tegħim (*dizgweżja*)
- deni (*piressija*)
- diffikultà biex tibra' u/jew ħruq ta' stonku (*disturbi fl-esofagu*)
- għajnejn xotti
- infezzjoni fungali orali
- sturdament, b'sensazzjoni li kollox qed idur (*vertigini*)
- ulċeri fil-ħalq (*stomatite*)

- ġilda xotta

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellew lit-tabib tal-medicina nukleari tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif tahžen Pluvicto

M'għandekx għalfejn tahžen din il-medicina. Din il-medicina tinhažen taħt ir-responsabbiltà tal-ispeċjalist fiċ-ċentri x-xierqa. Il-hażna ta' radjufarmaċewtiċi għandha ssir skont ir-regolamenti nazzjonali dwar materjali radjuattivi.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata għall-ispeċjalist biss:

- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Tagħmilhiex fil-friża.
- Ahžen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mir-radjazzjoni jonizzanti (ċomb protettiv).
- Pluvicto m'għandux jintuża wara d-data u l-ħin ta' meta jiskadi li tidher fuq it-tikketti tal-kontenitur protettiv taċ-ċomb u l-kunjett wara EXP.
- Kull fdal tal-medicina li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-igijiet lokali.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Pluvicto

- Is-sustanza attiva hi lutetium (^{177}Lu) vipivotide tetraxetan mL wieħed ta' soluzzjoni fih 1 000 MBq lutetium (^{177}Lu) vipivotide tetraxetan fid-data u l-ħin tal-kalibrar.
- L-ingredjenti l-oħrajn huma: acetic acid, sodium acetate, gentisic acid, sodium ascorbate, pentetic acid, ilma għall-injezzjonijiet (ara "Pluvicto fih is-sodju" f' sezzjoni 2).

Kif jidher Pluvicto u l-kontenut tal-pakkett

Pluvicto huwa soluzzjoni ċara, bla kulur għal harira fl-isfar li jiġi f'kunjett tal-ħgieg tat-tip I ċar u bla kulur, magħluq bi stopper tal-lastku bromobutil u b'sigill tal-aluminju.

Kull kunjett fih volum ta' soluzzjoni li jista' jinfirx minn 7.5 mL sa 12.5 mL korrispondenti għal radjuattività ta' 7 400 MBq $\pm 10\%$ fid-data u l-ħin li fihom tingħata.

Il-kunjett huwa magħluq f'kontenitur taċ-ċomb biex ikun protett.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

Manifattur

Advanced Accelerator Applications (Italy) S.R.L.
Via Ribes 5
10010
Colleretto Giacosa (TO)
L-Italja

Advanced Accelerator Applications Ibérica, S.L.U.
Polígono Industrial la Cuesta – Sector 3
Parcelas 1 y 2 La Almunia de Doña Godina
50100 Zaragoza
Spanja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Sverige AB
Tlf.: +46 8 732 32 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

ΒΙΟΚΟΣΜΟΣ ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 22920 63900
ή
Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Ísland

Novartis Sverige AB
Sími: +46 8 732 32 00

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

BIOKOΣMOΣ AEBE
Τηλ: +30 22920 63900
ή
Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Sverige AB
Puh/Tel: +46 8 732 32 00

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**Sorsi ohra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <https://www.ema.europa.eu>.

It-tagħrif li jmiss qed jinghata għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

Is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott (SmPC) ta' Pluvicto jinsab f' dokument separat fil-kaxxa tal-prodott, bil-għan li jipprovdi lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa tagħrif xjentifiku u Prattiku addizzjonali dwar kif għandu jinghata u jintuża dan ir-radjufarmaceutiku.

Jekk jogħġbok irreferi għas-SmPC.