

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Theralugand 40 GBq/ml precursor radiofarmaceutic soluție

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 ml de soluție conține clorură de lutețiu (^{177}Lu) cu activitate de 40 GBq la ora și data de referință, corespunzând unei cantități de lutețiu de maximum 10 micrograme (^{177}Lu) (sub formă de clorură).

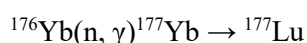
Data și ora de referință pentru activitate este stabilită în ziua programată pentru marcarea radioactivă, astfel cum este indicată de către client, și poate fi până la 10 zile începând cu data fabricației.

Fiecare flacon de 3 ml conține o activitate situată în intervalul 4-120 GBq la data și ora de referință pentru activitate. Volumul este de 0,1-3 ml.

Fiecare flacon de 10 ml conține o activitate situată în intervalul 12-200 GBq la data și ora de referință pentru activitate. Volumul este de 0,3-5 ml.

Activitatea specifică a precursorului radiofarmaceutic soluție la data și ora de referință este mai mare de 3 000 GBq/mg.

Radionuclidul lutețiu fără purtător adăugat (^{177}Lu) se produce prin iradierea cu neutroni a yterbiului (^{176}Yb) puternic îmbogățit ($\geq 99\%$) determinând următoarea reacție nucleară:



Lutețiul (^{177}Lu) se separă apoi chimic de materialul țintă iradiat, printr-un proces cromatografic.

Lutețiul (^{177}Lu) are o perioadă de înjumătățire de 6,647 zile. Se dezintegrează prin emisie de radiație beta în hafniu (^{177}Hf) stabil. Pe lângă particule beta (β^-) de energie medie, în cursul procesului emite și fotoni gama care permit realizarea de imagini. Emisiile de radiații primare ale lutețiului (^{177}Lu) sunt prezentate în Tabelul 1.

Tabelul 1: Date principale privind emisia de radiații a lutețiului (^{177}Lu)

Radiație	Energie (keV)*	Abundență (%)
Beta (β^-)	47,23	11,66
Beta (β^-)	111,20	8,89
Beta (β^-)	148,84	79,44
Gama	112,95	6,23
Gama	208,37	10,41

* energiile medii sunt menționate pentru particulele beta

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Precursor radiofarmaceutic, soluție.

Soluție limpede, incoloră.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Theralugand este un precursor radiofarmaceutic și nu este indicat pentru administrarea directă la pacienți. Se utilizează numai pentru marcarea radioactivă a moleculelor purtătoare care au fost dezvoltate și autorizate special pentru marcarea radioactivă cu clorură de lutețiu (^{177}Lu).

4.2 Doze și mod de administrare

Theralugand se va utiliza numai de către specialiști cu experiență în marcarea radioactivă *in vitro*.

Doze

Cantitatea de Theralugand necesară pentru marcarea radioactivă și cantitatea de medicament marcat radioactiv cu lutețiu (^{177}Lu) care se administrează ulterior vor depinde de medicamentul care urmează să fie marcat radioactiv și de utilizarea prevăzută pentru acesta. Consultați Rezumatul caracteristicilor produsului/prospectul medicamentului specific care urmează să fie marcat radioactiv.

Copii și adolescenți

Pentru informații suplimentare privind utilizarea medicamentelor marcate cu lutețiu (^{177}Lu) la copii și adolescenți, consultați Rezumatul caracteristicilor produsului/prospectul medicamentului care urmează să fie marcat radioactiv.

Mod de administrare

Theralugand este indicat pentru marcarea radioactivă *in vitro* a medicamentelor care sunt administrate ulterior pe calea de administrare aprobată.

Theralugand nu trebuie administrat direct pacientului.

Pentru instrucțiuni privind prepararea precursorului radiofarmaceutic soluție înainte de administrare, vezi pct. 12.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Sarcină cunoscută sau suspectată sau când nu este exclusă posibilitatea existenței unei sarcini (vezi pct. 4.6).

Pentru informații privind contraindicațiile medicamentelor specifice marcate cu lutețiu (^{177}Lu), preparate prin marcarea radioactivă cu Theralugand, consultați Rezumatul caracteristicilor produsului/prospectul medicamentului specific care urmează să fie marcat radioactiv.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Justificarea raportului beneficiu/risc pentru fiecare caz în parte

Pentru fiecare pacient, expunerea la radiații trebuie justificată de beneficiul potențial. În fiecare caz, activitatea administrată trebuie să fie cât mai mică posibil pentru a obține efectul terapeutic necesar.

Theralugand nu este indicat administrării directe la pacienți, ci trebuie să se utilizeze pentru marcarea radioactivă a moleculelor purtătoare, cum ar fi anticorpii monoclonali, peptidele, vitaminele sau alte substraturi.

Insuficiența renală și tulburările hematologice

Trebuie acordată o atenție deosebită raportului beneficiu-risc la acești pacienți, deoarece este posibilă existența unui risc sporit de expunere la radiații. Se recomandă realizarea unor estimări privind dozimetria individuală a radiațiilor asupra organelor specifice, care este posibil să nu fie organe țintă pentru terapie.

Sindrom mielodisplazic și leucemie mieloidă acută

Au fost observate sindrom mielodisplazic (SMD) și leucemie mieloidă acută (LMA) după terapia bazată pe radionuclidul lutețiu (^{177}Lu) a receptorilor peptidici pentru tumorile neuroendocrine (vezi pct. 4.8). Trebuie să se țină cont de acest lucru atunci când se analizează raportul beneficiu-risc, în special la pacienții cu factori de risc posibili, precum expunerea anterioară la agenți chimioterapeutici (cum ar fi agenții de alchilare).

Mielosupresie

În timpul terapiei cu radioligand cu lutețiu (^{177}Lu) pot apărea anemie, trombocitopenie, leucopenie, limfopenie și, mai puțin frecvent, neutropenie. Majoritatea evenimentelor sunt ușoare și tranzitorii, dar, în unele cazuri, pacienții au necesitat transfuzii de sânge și de trombocite. La unii pacienți, pot fi afectate mai multe linii celulare și a fost descrisă pancitopenie care a impus întreruperea tratamentului. Trebuie să se realizeze o hemoleucogramă la momentul inițial și apoi acest aspect trebuie monitorizat cu regularitate pe durata tratamentului, în conformitate cu ghidurile clinice.

Iradieră renală

Analogii somatostatinei marcați radioactiv se excretă prin rinichi. A fost raportată nefropatie indusă de radiație după terapia cu radionuclizi a receptorilor peptidici pentru tumorile neuroendocrine în care s-au utilizat alți radioizotopi. Funcția renală, inclusiv rata de filtrare glomerulară (RFG), trebuie evaluată la momentul inițial și pe durata tratamentului și trebuie să se aibă în vedere protecția renală, în conformitate cu ghidul clinic privind medicamentele marcate radioactiv.

Hepatotoxicitate

Au fost raportate cazuri de hepatotoxicitate după punerea pe piață și în literatura de specialitate la pacienții cu metastaze hepatice la care s-a administrat terapia bazată pe radionuclidul lutețiu (^{177}Lu) a receptorilor peptidici pentru tumori neuroendocrine. Funcția hepatică trebuie monitorizată cu regularitate în timpul tratamentului. Poate fi necesară reducerea dozei la pacienții afectați.

Sindroame de eliberare de hormoni

Au existat raportări de criză carcinoidă și alte sindroame asociate cu eliberarea de hormoni din tumorile neuroendocrine funcționale după terapia bazată pe radionuclidul lutețiu (^{177}Lu) a receptorilor peptidici, acestea putând fi corelate cu iradierea celulelor tumorale. Simptomele raportate includ eritem facial tranzitoriu și diaree asociate cu hipotensiune arterială. În unele cazuri, trebuie avută în vedere ținerea pacienților sub observație prin internare peste noapte (de exemplu, la pacienții cu control farmacologic precar al simptomelor). În caz de crize hormonale, tratamentele pot include: analogi de somatostatină administrați intravenos în doză mare, lichide administrate intravenos, corticosteroizi și corectarea tulburărilor electrolitice la pacienții cu diaree și/sau vărsături.

Sindrom de liză tumorală

Sindromul de liză tumorală a fost raportat în urma terapiei cu radioligand cu lutețiu (^{177}Lu). Pacienții cu antecedente de insuficiență renală și încărcătură tumorală crescută se pot afla la risc mai crescut și trebuie tratați cu precauție sporită. Funcția renală, precum și echilibrul electrolitic trebuie evaluate la inițierea și în timpul tratamentului.

Extravazare

Au existat raportări de extravazare a liganzilor marcați cu lutețiu (^{177}Lu) după punerea pe piață. În caz de extravazare, perfuzarea medicamentului marcat cu lutețiu (^{177}Lu) trebuie oprită imediat și medicul de medicină nucleară și radiofarmacistul trebuie să fie informați prompt. Abordarea terapeutică se va stabili în conformitate cu protocoalele locale.

Protecția împotriva radiațiilor

Aproximarea pentru o sursă punctuală arată că debitul mediu de doză absorbită de o persoană aflată la 1 metru distanță de centrul corpului pacientului cu o rază abdominală de 15 cm este de $3,5 \mu\text{Sv/h}$ la 20 de ore după administrarea unei doze de 7,4 GBq de medicament marcat cu lutețiu (^{177}Lu) (radioactivitate reziduală de 1,5 GBq). Dublarea distanței față de pacient la 2 metri reduce debitul de doză cu un factor de 4, la $0,9 \mu\text{Sv/h}$. Aceeași doză la un pacient cu o rază abdominală de 25 cm produce un debit de doză, la 1 metru, de $2,6 \mu\text{Sv/h}$. Pragul general acceptat pentru externarea pacientului din spital este de $20 \mu\text{Sv/h}$. În cele mai multe țări, limita de expunere pentru personalul medical este stabilită la același nivel cu cea pentru publicul general, la 1 mSv/an . La expunerea la un debit mediu de doză de $3,5 \mu\text{Sv/h}$, personalul medical va putea lucra aproximativ 300 de ore/an în imediata apropiere a pacienților tratați cu medicamente marcate cu lutețiu (^{177}Lu), fără a purta echipament de protecție împotriva radiațiilor. Evident, se așteaptă ca personalul de medicină nucleară să poarte echipament standard de protecție împotriva radiațiilor. Orice altă persoană aflată în imediata apropiere a pacientului tratat trebuie să fie informată cu privire la posibilitățile pe care le are pentru reducerea expunerii datorate radiației emise de către pacient.

Atenționări specifice

Pentru informații privind atenționările și precauțiile speciale pentru utilizarea medicamentelor marcate cu lutețiu (^{177}Lu), consultați și Rezumatul caracteristicilor produsului/prospectul medicamentului care urmează să fie marcat radioactiv.

Măsuri suplimentare de precauție pentru rude, îngrijitori și personalul medical sunt prezentate la pct. 6.6.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile clorurii de lutețiu (^{177}Lu) cu alte medicamente.

Pentru informații privind interacțiunile asociate utilizării medicamentelor marcate cu lutețiu (^{177}Lu), consultați Rezumatul caracteristicilor produsului/prospectul medicamentului care urmează să fie marcat radioactiv.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femeile aflate la vârstă fertilă

În cazurile în care trebuie să se administreze medicamente radiofarmaceutice unei femei de vârstă fertilă, este important să se determine dacă este sau nu gravidă. Până la proba contrarie, trebuie să se presupună că orice femeie căreia i-a întârziat menstruația este gravidă. Dacă există dubii cu privire la prezența posibilă a unei sarcini (dacă femeii i-a întârziat menstruația, dacă menstruația este foarte neregulată etc.), pacientei trebuie să i se ofere tehnici alternative, care nu utilizează radiația ionizantă (dacă acestea există). Înainte de utilizarea medicamentelor marcate cu lutețiu (^{177}Lu), posibilitatea de sarcină trebuie exclusă prin efectuarea unui test adecvat/validat.

Sarcina

Utilizarea medicamentelor marcate cu lutețiu (^{177}Lu) este contraindicată în timpul sarcinii cunoscute sau suspectate sau când posibilitatea existenței unei sarcini nu este exclusă, din cauza riscului expunerii fătului la radiații ionizante (vezi pct. 4.3).

Alăptarea

Înainte de a administra medicamente radiofarmaceutice unei femei care alăptează, se va lua în considerare posibilitatea de a amâna administrarea radionuclidului până în momentul în care aceasta întrerupe alăptarea, precum și alegerea celor mai adecvate medicamente radiofarmaceutice, ținând cont de activitatea excretată în laptele matern. Dacă administrarea este considerată necesară, alăptarea va fi întreruptă, iar laptele secretat în această perioadă nu va fi folosit.

Fertilitatea

Nu au fost efectuate studii la animale pentru a studia efectele clorurii de lutețiu (^{177}Lu) asupra fertilității masculine și feminine. S-a demonstrat o expunere redusă a organelor sexuale masculine și feminine. Nu se poate exclude că medicamentele marcate cu lutețiu (^{177}Lu) determină toxicitate pentru reproducere, inclusiv afectarea spermatogenezei în testiculele bărbaților sau leziuni genetice ale testiculelor bărbaților sau ovarelor femeilor.

Informații suplimentare privind fertilitatea și utilizarea medicamentelor marcate cu lutețiu (^{177}Lu) la femei aflate la vârsta fertilă, în timpul sarcinii și al alăptării vor fi prezentate în Rezumatul caracteristicilor produsului/prospectul medicamentului care urmează să fie marcat radioactiv.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Efectele asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje după tratamentul cu medicamente marcate cu lutețiu (^{177}Lu) vor fi prezentate în Rezumatul caracteristicilor produsului/prospectul medicamentului care urmează să fie marcat radioactiv.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse care pot apărea în urma administrării unui medicament marcat cu lutețiu (^{177}Lu), preparat prin marcarea radioactivă cu Theralugand, vor depinde de medicamentul în cauză. Informațiile respective vor fi prezentate în Rezumatul caracteristicilor produsului/prospectul medicamentului care urmează să fie marcat radioactiv.

Expunerea la radiații ionizante este asociată cu inducerea cancerului și cu un potențial de apariție a malformațiilor ereditare. Doza de radiație care rezultă din expunerea în scop terapeutic poate determina o incidență mai mare a cancerului și a mutațiilor. În toate cazurile, este necesar să se asigure că riscurile pe care le presupune radiația sunt mai mici decât cele pe care le presupune boala în sine.

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Reacțiile adverse sunt împărțite pe grupe conform convențiilor MedDRA privind frecvența: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1\,000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\,000$ și $< 1/1\,000$), foarte rare ($< 1/10\,000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabelul 2: Lista reacțiilor adverse

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Frecvența			
	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Cu frecvență Cu necunoscută
Tumori benigne, maligne și nespecificate (incluzând chisturi și polipi)		Citopenie refractară cu displazie multiliniară (sindrom mielodisplazic) (vezi pct. 4.4)	Leucemie mieloidă acută (vezi pct. 4.4)	
Tulburări hematologice și limfatice	Anemie Trombocitopenie Leucopenie Limfopenie	Neutropenie		Pancitopenie
Tulburări endocrine				Criză carcinoidă
Tulburări metabolice și de nutriție				Sindrom de liză tumorală
Tulburări gastro-intestinale	Greață Vărsături			Xerostomie
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Alopecie			

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Xerostomie

A fost raportată xerostomie tranzitorie în rândul pacienților cu cancer de prostată rezistent la castrare, metastatic cărora li s-au administrat medicamente marcate cu lutețiu (^{177}Lu) orientate spre antigenul de membrană specific prostatic (PSMA).

Alopecie

Alopecia, descrisă ca fiind ușoară și temporară, a fost observată la pacienții cărora li s-a administrat terapie cu radionuclidul lutețiu (^{177}Lu) a receptorilor peptidici pentru tumorile neuroendocrine.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Prezența clorurii de lutețiu (^{177}Lu) libere în organism după o administrare accidentală a Theralugand va duce la creșterea toxicității medulare și la afectarea severă a celulelor stem hematopoietice. Prin urmare, în cazul administrării accidentale a Theralugand, radiotoxicitatea pentru pacient trebuie redusă prin administrarea imediată (adică în decurs de 1 oră) de medicamente care conțin chelatori, precum Ca-DTPA sau Ca-EDTA pentru accelerarea eliminării radionuclidului din organism.

Următoarele preparate trebuie să fie disponibile în instituțiile medicale care folosesc Theralugand pentru marcarea moleculelor purtătoare în scopuri terapeutice:

- Ca-DTPA (dietilen-triamino-pentaacetat de calciu trisodic) sau
- Ca-EDTA (etilen-diamino-tetraacetat de calciu disodic)

Acești agenți chelatori ajută la eliminarea efectului radiotoxic al lutețiului (^{177}Lu) printr-un schimb între ionul de calciu din complex și ionul de lutețiu (^{177}Lu). Datorită capacității liganzilor chelatori (DTPA, EDTA) de a forma complecși hidrosolubili, complecșii și lutețiul (^{177}Lu) legat sunt eliminați rapid pe cale renală.

Trebuie să se administreze 1 gram de agenți chelatori prin injectare intravenoasă lentă, timp de 3-4 minute, sau prin perfuzie (1 g la 100-250 ml de glucoză sau soluție de 9 mg/ml (0,9%) de clorură de sodiu pentru preparate injectabile).

Eficacitatea chelării este maximă imediat sau în decurs de o oră de la expunere când radionuclidul circulă în lichidele interstițiale și plasmă sau este accesibil acestora. Cu toate acestea, un interval post-expunere > 1 oră nu trebuie să împiedice administrarea și acțiunea efectivă a unui chelator cu o eficacitate redusă. Administrarea intravenoasă nu trebuie prelungită pe o perioadă mai mare de 2 ore.

În orice caz, parametrii sangvini ai pacientului trebuie monitorizați și trebuie luate imediat măsuri adecvate dacă apar semne de radiotoxicitate.

Toxicitatea lutețiului (^{177}Lu) liber din cauza eliberării *in vivo* de biomoleculele marcate din organism în timpul terapiei ar putea fi redusă prin administrarea ulterioară de agenți chelatori.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Medicamente radiofarmaceutice, alte medicamente radiofarmaceutice utilizate în scop terapeutic, codul ATC: V10X

Proprietățile farmacodinamice ale medicamentelor marcate cu lutețiu (^{177}Lu) preparate prin marcarea radioactivă cu clorură de lutețiu (^{177}Lu), înainte de administrare, vor depinde de natura medicamentului care urmează să fie marcat radioactiv. Consultați Rezumatul caracteristicilor produsului/prospectul medicamentului specific care urmează să fie marcat radioactiv.

Lutețiul (^{177}Lu) emite particule beta (β^-) cu o energie maximă moderată (0,498 MeV) cu o penetrare maximă a țesutului de aproximativ 2 mm. De asemenea, lutețiul (^{177}Lu) emite radiații gama de energie joasă care permit realizarea de studii scintigrafice, de biodistribuție și de dozimetrie cu aceleași medicamente marcate cu lutețiu (^{177}Lu).

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Theralugand la toate subgrupele de copii și adolescenți în temeiul faptului că medicamentul specific nu prezintă niciun beneficiu terapeutic semnificativ față de tratamentele existente pentru pacienții copii și adolescenți. Derogarea nu se extinde însă la alte utilizări terapeutice ale medicamentului atunci când este legat de o moleculă purtătoare (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Proprietățile farmacocinetice ale medicamentelor marcate cu lutețiu (^{177}Lu) preparate prin marcarea radioactivă cu clorură de lutețiu (^{177}Lu), înainte de administrare, vor depinde de natura medicamentului care urmează să fie marcat radioactiv.

Distribuția după o administrare intravenoasă accidentală a clorurii de lutețiu (^{177}Lu)

În urma administrării intravenoase la șobolani de 30 MBq clorură de lutețiu (^{177}Lu) s-a observat o absorbție rapidă, concentrația plasmatică maximă de lutețiu (^{177}Lu) fiind atinsă în interval de 12 minute după injectare. În general, cea mai mare cantitate absorbită de lutețiu (^{177}Lu) s-a detectat în splină, ficat și oase. În mod specific, la 1 oră după injectare, lutețiul (^{177}Lu) s-a acumulat predominant în splină și ficat, atingând valorile maxime în aceste organe în ziua 2 la masculi și în ziua 7 la femele. Acumularea semnificativă în oase s-a produs la 12 ore după injectare și a continuat să crească, în mod instabil, până în ziua 35, evident compensată parțial prin dezintegrarea radioactivă. Distribuția lutețiului (^{177}Lu) în organele reproducătoare a fost mai degrabă scăzută, la toate reperele temporale analizate după injectare.

Eliminarea lutețiului (^{177}Lu) a avut loc în principal prin urină, însă s-a observat în oarecare măsură și eliminarea prin materii fecale.

5.3 Date preclinice de siguranță

Proprietățile toxicologice ale medicamentelor marcate cu lutețiu (^{177}Lu) preparate prin marcarea radioactivă cu clorură de lutețiu (^{177}Lu), înainte de administrare, vor depinde de natura medicamentului care urmează să fie marcat radioactiv.

Toxicitatea clorurii de lutețiu neradioactive a fost studiată la diferite specii de mamifere, utilizând diferite căi de administrare. S-a constatat că DL_{50} intraperitoneal la șoarece este de aproximativ 315 mg/kg. La pisică, nu au fost observate efecte farmacologice asupra respirației și funcției cardiovasculare până la o doză intravenoasă cumulată de 10 mg/kg. O doză mare de 10 GBq clorură de lutețiu (^{177}Lu) conține 2,4 μg lutețiu, ceea ce corespunde unei doze de 0,034 $\mu\text{g/kg}$ la om. Această doză este cu aproximativ 7 ordine de mărime mai mică decât DL_{50} intraperitoneal la șoarece și cu mai mult de 5 ordine de mărime mai mică decât NOEL observat la pisică. Prin urmare, toxicitatea ionilor metalici de lutețiu din medicamentele marcate cu Theralugand poate fi exclusă.

6. INFORMAȚII FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Acid clorhidric diluat

6.2 Incompatibilități

Marcarea radioactivă a medicamentelor, cum sunt anticorpii monoclonali, peptidele, vitaminele sau alte substraturi, cu clorură de lutețiu (^{177}Lu) este foarte sensibilă la prezența urmelor de impurități metalice.

Este important ca toate articolele de sticlărie, acele de seringă etc., utilizate la prepararea medicamentului marcat cu lutețiu (^{177}Lu) să fie curățate foarte bine pentru a se asigura că nu prezintă astfel de urme de impurități metalice. Se vor utiliza doar ace de seringă (de exemplu, nemetalice) cu rezistență demonstrată la acizi diluați, pentru a reduce la minimum cantitatea de urme de impurități metalice.

În absența studiilor de compatibilitate, acest precursor radiofarmaceutic soluție nu trebuie amestecat cu alte medicamente în afara celor care urmează să fie marcate radioactiv.

6.3 Perioada de valabilitate

Până la 10 zile de la data producției.

Perioada de valabilitate după prima deschidere

Din punct de vedere microbiologic, precursorul radiofarmaceutic soluție trebuie utilizat imediat, cu excepția cazului în care metoda de extragere din flacon sau orice introducere în flacon elimină riscul de contaminare microbiană.

Dacă nu se utilizează imediat, perioadele de păstrare în cursul utilizării și condițiile înainte de utilizare sunt responsabilitatea utilizatorului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra în ambalajul original pentru a preveni expunerea inutilă la radiații.

Păstrarea precursorului radiofarmaceutic soluție trebuie să respecte reglementările naționale pentru materiale radioactive.

Acest precursor radiofarmaceutic soluție nu necesită condiții speciale de temperatură pentru păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon din sticlă incoloră de tip I, de 3 ml cu fund în formă de V, sau flacon din sticlă incoloră de tip I, de 10 ml, cu fund plat, închis cu un dop de cauciuc bromobutilic și cu un capac fără filet din aluminiu sertizat.

Flacoanele sunt introduse într-un recipient de plumb cu inserție acrilică pentru ecranarea de protecție și sunt ambalate într-o cutie metalică și o cutie de carton.

Mărimea ambalajului: 1 flacon.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Theralugand nu este indicat pentru administrarea directă la pacienți.

Atenționare generală

Medicamentele radiofarmaceutice trebuie recepționate, utilizate și administrate doar de persoane autorizate, în unități clinice specifice. Primirea, păstrarea, utilizarea, transferul și eliminarea acestora sunt supuse reglementărilor și/sau autorizațiilor corespunzătoare din partea organizațiilor oficiale competente.

Medicamentele radiofarmaceutice trebuie preparate astfel încât să satisfacă atât cerințele de siguranță privind radiațiile, cât și pe cele privind calitatea farmaceutică. Trebuie luate măsuri adecvate privind asepsia.

Pentru instrucțiuni privind prepararea extemporanee a precursorului radiofarmaceutic soluție înainte de administrare, vezi pct. 12.

Dacă, în orice moment pe parcursul preparării acestui precursor radiofarmaceutic soluție, integritatea recipientului este compromisă, acesta nu trebuie utilizat.

Procedurile de administrare trebuie efectuate astfel încât să se reducă la minimum riscul de contaminare a precursorului radiofarmaceutic soluție și iradierea persoanelor care efectuează administrarea. Ecranarea adecvată este obligatorie.

Debitul dozei de suprafață și doza acumulată depind de mulți factori. Este esențial să se efectueze măsurători la locul respectiv și în timpul lucrului, iar aceste activități trebuie exersate pentru determinarea mai precisă și instructivă a dozei totale de radiații față de personal. Se recomandă ca personalul medico-sanitar să reducă timpul de contact cu pacienții injectați cu medicamente

radiofarmaceutice pe bază de lutețiu (^{177}Lu). Se recomandă utilizarea sistemelor de supraveghere televizată în vederea monitorizării pacienților. Dat fiind că perioada de înjumătățire a lutețiului (^{177}Lu) este mare, se recomandă în mod special să se evite contaminarea internă. De aceea, este obligatoriu să se utilizeze mănuși de protecție de bună calitate (latex/nitril) în cazul oricărui contact direct cu medicament radiofarmaceutic (flacon/seringă) și cu pacientul. Nu există nicio recomandare specifică pentru reducerea la minimum a expunerii la radiații prin expuneri repetate, exceptând respectarea strictă a celor de mai sus.

Administrarea medicamentelor radiofarmaceutice supune celelalte persoane la riscuri prin radiații externe sau contaminării prin urină, vomă etc. Prin urmare, trebuie luate precauțiile de protecție împotriva radiațiilor, în conformitate cu reglementările naționale.

Orice precursor radiofarmaceutic soluție neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Flaconul de 3 ml: EU/1/24/1852/001
Flaconul de 10 ml: EU/1/24/1852/002

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 22 noiembrie 2024

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

11. DOZIMETRIE

Doza de radiație absorbită de diferitele organe în urma administrării intravenoase a medicamentului radiofarmaceutic marcat cu lutețiu (^{177}Lu) depinde de molecula specifică care urmează să fie marcată radioactiv.

Informațiile privind dozimetria radiațiilor pentru fiecare medicament marcat cu lutețiu (^{177}Lu) în parte, în urma administrării medicamentului marcat radioactiv, sunt disponibile în Rezumatul caracteristicilor produsului/prospectul respectivului medicament care urmează să fie marcat radioactiv.

Tabelele de dozimetrie de mai jos sunt prezentate în scopul evaluării contribuției pe care o are lutețiul (^{177}Lu) neconjugat la doza de radiații, după administrarea unui medicament marcat cu lutețiu (^{177}Lu) sau la cea rezultată din injectarea intravenoasă accidentală cu Theralugand.

Estimările dozimetrice sunt extrapolate dintr-un studiu privind biodistribuția la șobolan. În cadrul studiului s-a utilizat o doză unică de Theralugand 30 MBq. Reperele temporale de după injectare utilizate pentru măsurare au fost 5 minute, 1 oră, 12 ore, 2 zile, 7 zile și 35 zile. Dozele de radiație absorbite de diferite organe (mGy/MBq) prezentate mai jos pentru modele de sex masculin și feminin la adulți, copii și adolescenți cu vârsta de 15 ani, 10 ani, 5 ani, 1 an și nou-născuți sunt derivate din

datele privind distribuția la șobolan, calculate folosind software-ul IDAC-Dose 2.1 v1.01 (pentru adulți) și OLINDA/EXM v1.0 (pentru copii și adolescenți). Coeficienții de doză efectivă în funcție de sex (mSv/MBq) au fost calculați în conformitate cu prevederile Publicației 60 a Comisiei Internaționale de Protecție Radiologică (CIPR). Coeficientul de doză efectivă medie în funcție de sex pentru adulți pentru clorura de lutețiu (^{177}Lu) injectată accidental, calculată conform prevederilor Publicației 103 a CIPR, se situează la valoarea de 0,19 mSv/MBq.

În caz de injectare accidentală directă a clorurii de lutețiu (^{177}Lu), pe baza datelor colectate la șobolan, organele care vor absorbi cele mai mari doze sunt ficatul, splina, oasele și rinichii.

Tabelul 3: Dozele de radiații absorbite de organe estimate și dozele efective după administrarea intravenoasă accidentală a $^{177}\text{LuCl}_3$ la femei, pe baza datelor colectate la șobolan (n = 18)

Doza absorbită pe unitate de radioactivitate administrată (mGy/MBq)						
Organ	Adult ¹ (60 kg)	15 ani ² (50 kg)	10 ani ² (30 kg)	5 ani ² (17 kg)	1 an ² (10 kg)	Nou-născut ² (5 kg)
Țesut adipos/rezidual	0,029	0,274	0,464	0,771	1,55	4,14
Glande suprarenale	0,199	0,184	0,266	0,365	0,565	0,549
Măduva roșie	0,479	0,229	0,394	0,799	1,97	6,73
Suprafața osului (endost)	0,264	ND	ND	ND	ND	ND
Creier	0,034	0,020	0,024	0,034	0,045	0,098
Peretele colonului	0,043	0,062	0,110	0,185	0,359	0,865
Peretele cardiac	0,064	0,043	0,066	0,102	0,187	0,408
Rinichi	0,276	0,356	0,511	0,76	1,39	3,72
Ficat	2,28	2,93	4,6	6,95	13,8	33,2
Plămâni	0,112	0,177	0,253	0,392	0,782	2,14
Mușchi	0,036	0,029	0,051	0,131	0,255	0,386
Celule osteogene	6,66 ²	6,53	10,7	18,1	43,6	142,0
Ovare	0,094	0,102	0,316	0,566	1,35	2,94
Pancreas	0,071	0,076	0,136	0,189	0,372	1,08
Glande salivare	0,068	ND	ND	ND	ND	ND
Piele	0,032	0,018	0,028	0,045	0,089	0,214
Peretele intestinului subțire	0,064	0,075	0,132	0,220	0,43	1,08
Splină	2,61	3,98	6,31	10,1	19,1	53,2
Peretele stomacului	0,115	0,058	0,091	0,152	0,3	0,851
Timus	0,048	0,026	0,03	0,039	0,061	0,132
Tiroidă	0,118	0,166	0,257	0,579	1,110	1,560
Peretele vezicii urinare	0,047	0,02	0,034	0,055	0,109	0,256
Uter/col uterin	0,048	0,046	0,668	1,03	1,920	0,822
Doza efectivă conform CIPR 60³ (mSv/MBq)	0,304	0,325	0,55	0,91	1,97	5,27
Doza efectivă conform CIPR 103⁴ (mSv/MBq)	0,19	ND	ND	ND	ND	ND

ND = nedeterminat, deoarece datele privind organul/țesutul nu erau disponibile în OLINDA/EXM v1.0.

¹ calcule efectuate cu software-ul IDAC-Dose 2.1 v1.01.

² calcule efectuate cu software-ul OLINDA/EXM v1.0.

³ doze în funcție de sex derivate conform Publicației 60 a CIPR.

⁴ doză în funcție de sex derivată conform Publicației 103 a CIPR.

Tabelul 4: Dozele de radiații absorbite de organe estimate și dozele efective după administrarea intravenoasă accidentală a $^{177}\text{LuCl}_3$ la bărbați, pe baza datelor colectate la șobolan (n = 18)

Doza absorbită pe unitate de radioactivitate administrată (mGy/MBq)						
Organ	Adult¹ (73 kg)	15 ani² (50 kg)	10 ani² (30 kg)	5 ani² (17 kg)	1 an² (10 kg)	Nou-născut² (5 kg)
Țesut adipos/rezidual	0,031	0,258	0,436	0,724	1,46	3,89
Glande suprarenale	0,172	0,245	0,355	0,488	0,749	0,625
Măduva roșie	0,293	0,174	0,297	0,594	1,46	5,0
Suprafața osului (endost)	0,167	ND	ND	ND	ND	ND
Creier	0,032	0,024	0,029	0,04	0,053	0,115
Peretele colonului	0,053	0,08	0,14	0,234	0,462	1,15
Peretele cardiac	0,056	0,068	0,105	0,166	0,301	0,605
Rinichi	0,289	0,465	0,668	0,994	1,82	4,94
Ficat	1,06	1,77	2,77	4,19	8,33	20,0
Plămâni	0,08	0,157	0,225	0,348	0,696	1,91
Mușchi	0,034	0,045	0,087	0,26	0,515	0,725
Celule osteogene	5,27 ²	6,89	11,3	19,1	45,9	149,0
Pancreas	0,061	0,088	0,171	0,228	0,483	1,58
Glande salivare	0,08	ND	ND	ND	ND	ND
Piele	0,103	0,022	0,036	0,059	0,116	0,288
Peretele intestinului subțire	0,068	0,105	0,184	0,307	0,607	1,56
Splină	0,91	1,67	2,65	4,24	8,0	22,3
Peretele stomacului	0,113	0,081	0,124	0,212	0,427	1,3
Testicule	0,035	0,077	0,579	0,675	0,919	1,35
Timus	0,074	0,056	0,057	0,068	0,098	0,206
Tiroidă	0,144	0,252	0,392	0,888	1,710	2,39
Peretele vezicii urinare	0,071	0,031	0,052	0,083	0,166	0,407
Doza efectivă conform CIPR 60³ (mSv/MBq)	0,143	0,255	0,496	0,769	1,55	4,11
Doza efectivă conform CIPR 103⁴ (mSv/MBq)	0,19	ND	ND	ND	ND	ND

ND = nedeterminat, deoarece datele privind organul/țesutul nu erau disponibile în OLINDA/EXM v1.0.

¹ calcule efectuate cu software-ul IDAC-Dose 2.1 v1.01.

² calcule efectuate cu software-ul OLINDA/EXM v1.0.

³ doze în funcție de sex derivate conform Publicației 60 a CIPR.

⁴ doză în funcție de sex derivată conform Publicației 103 a CIPR.

12. INSTRUCȚIUNI PRIVIND PREPARAREA MEDICAMENTELOR RADIOFARMACEUTICE

Înainte de utilizare, trebuie verificate ambalajul și radioactivitatea. Activitatea se poate măsura utilizând o cameră de ionizare.

Lutețiul (^{177}Lu) este un emițător de radiații beta(β^-)/gama. Măsurătorile activității utilizând o cameră de ionizare sunt foarte sensibile la factorii geometrici și, prin urmare, trebuie efectuate numai în condiții geometrice validate corespunzător.

Trebuie respectate măsurile de precauție uzuale privind asepsia și radioactivitatea.

Extragerea medicamentului trebuie realizată numai în condiții aseptice. Flacoanele nu trebuie deschise înainte de dezinfectarea dopului, precursorul radiofarmaceutic soluție trebuie extras prin dop, folosind o seringă pentru o doză unică, prevăzută o ecranare de protecție adecvată, și un ac steril de unică folosință sau folosind un sistem de administrare automată autorizat.

Dacă integritatea flaconului este compromisă, precursorul radiofarmaceutic soluție nu trebuie utilizat.

Agentul de complexare și ceilalți reactivi trebuie adăugați în flaconul cu clorură de lutețiu (^{177}Lu).

Lutețiul (^{177}Lu) liber este absorbit și se acumulează în oase. Aceasta ar putea duce la osteosarcom. Înainte de administrarea intravenoasă a medicamentelor radiofarmaceutice marcate cu lutețiu (^{177}Lu) se recomandă adăugarea unui agent de chelare, cum ar fi DTPA, pentru a forma un complex cu lutețiul (^{177}Lu) liber, dacă acesta este prezent, ducând la eliminarea sa rapidă pe cale renală.

Trebuie asigurat controlul adecvat al calității pentru puritatea radiochimică obținută după marcarea radioactivă cu Theralugand a medicamentelor farmaceutice gata de utilizare. Trebuie stabilite limite pentru impuritățile radiochimice având în vedere potențialul radiotoxicologic al lutețiului (^{177}Lu). Prin urmare, lutețiul (^{177}Lu) liber, nelegat, trebuie redus la minimum.

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu/>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

Eckert & Ziegler Therapeutics GmbH
Gieselweg 1
38110 Braunschweig
Germania

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicate pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**RECIPIENT DE PLUMB ȘI CUTIE DE METAL****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Theralugand 40 GBq/ml precursor radiofarmaceutic soluție
clorură de lutețiu (^{177}Lu)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 ml de soluție conține clorură de lutețiu (^{177}Lu) cu activitatea de 40 GBq la data și ora de referință.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Acid clorhidric diluat (0,04 mol/l)

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Precursor radiofarmaceutic, soluție

1 flacon

Activitate: {Y} GBq/flacon

Volum: {Z} ml

Data și ora de referință: {ZZ/LL/AAAA (XX:XX CET / XX:XX CEST)}

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Pentru marcare radioactivă *in vitro*.

Nu este indicat pentru administrarea directă la pacienți.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Radioactiv



8. DATA DE EXPIRARE

EXP {ZZ/LL/AAAA (XX:XX CET / XX:XX CEST)}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a preveni expunerea inutilă la radiații.

Precursorul radiofarmaceutic soluție se păstrează în conformitate cu reglementările naționale privind materialele radioactive.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Orice precursor radiofarmaceutic soluție neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Flaconul de 3 ml: EU/1/24/1852/001
Flaconul de 10 ml: EU/1/24/1852/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Nr. lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Nu este cazul.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

Nu este cazul.

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE SECUNDARE MICI

INSERTIE ACRILICĂ A RECIPIENTULUI DE PLUMB

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Theralugand 40 GBq/ml precursor radiofarmaceutic soluție clorură de lutețiu (^{177}Lu)

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Pentru marcă radioactivă *in vitro*.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Nu este indicat pentru administrarea directă la pacienți.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP {ZZ/LL/AAAA (XX:XX CET / XX:XX CEST)}

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Nr. lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

Volum: {Z} ml
Activitate: {Y} GBq/flacon
Data și ora de referință: {ZZ/LL/AAAA (XX:XX CET / XX:XX CEST)}

6. ALTE INFORMAȚII



 Eckert & Ziegler

Eckert & Ziegler Therapeutics GmbH
Gieselweg 1
38110 Braunschweig
Germania

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON (3 ml, 10 ml)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Theralugand 40 GBq/ml precursor radiofarmaceutic soluție
clorură de lutețiu (^{177}Lu)

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Pentru marcare radioactivă *in vitro*.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP {ZZ/LL/AAAA (XX:XX CET / XX:XX CEST)}

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Nr. lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

Volum: {Z} ml

Activitate: {Y} GBq/flacon

Data și ora de referință: {ZZ/LL/AAAA (XX:XX CET / XX:XX CEST)}

6. ALTE INFORMAȚII



Eckert & Ziegler Therapeutics GmbH
Gieselweg 1
38110 Braunschweig
Germania

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Theralugand 40 GBq/ml precursor radiofarmaceutic soluție clorură de lutețiu (^{177}Lu)

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest medicamentul combinat cu Theralugand, deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră de medicină nucleară care va supraveghea procedura.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului de medicină nucleară. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Theralugand și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte de utilizarea Theralugand
3. Cum se utilizează medicamentul marcat radioactiv cu Theralugand
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Theralugand
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Theralugand și pentru ce se utilizează

Acest medicament este un tip de medicament denumit precursor radiofarmaceutic. Acesta conține substanța activă clorură de lutețiu (^{177}Lu) care emite radiații beta-minus.

Theralugand nu este indicat să fie utilizat singur, ci trebuie combinat cu alte medicamente (așa-numite medicamente transportoare) înainte de a putea fi utilizat. Această procedură, în cadrul căreia un medicament transportor este marcat cu un compus radioactiv, se numește marcarea radioactivă.

Medicamentele transportoare se utilizează cu un compus specific, în cazul de față clorura de lutețiu (^{177}Lu), pentru a îndeplini un scop anume. Acestea pot fi substanțe care au fost proiectate pentru a recunoaște un anumit tip de celulă din organism. Când i se administrează pacientului un astfel de medicament transportor marcat radioactiv cu lutețiu (^{177}Lu), acesta transportă radiația acolo unde se află aceste celule, pentru a trata o anumită boală sau a obține imagini pe un ecran, utilizate pentru a diagnostica sau a localiza o boală.

Utilizarea unui medicament marcat radioactiv cu ^{177}Lu presupune expunerea la radioactivitate. Medicul dumneavoastră și medicul de medicină nucleară au considerat că beneficiul clinic al utilizării unui medicament marcat radioactiv cu ^{177}Lu depășește riscul determinat de expunerea la radiații.

Pentru informații suplimentare, citiți prospectul medicamentului marcat radioactiv cu ^{177}Lu .

2. Ce trebuie să știți înainte de utilizarea Theralugand

Theralugand nu trebuie utilizat

- dacă sunteți alergic la clorura de lutețiu (^{177}Lu) sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6);
- dacă sunteți gravidă sau credeți că ați putea fi gravidă.

Pentru informații suplimentare, citiți prospectul medicamentului marcat radioactiv cu ^{177}Lu .

Atenționări și precauții

Clorura de lutețiu (^{177}Lu) nu trebuie administrată direct pacienților. Evident, se așteaptă ca personalul spitalului să poarte echipament standard de protecție împotriva radiațiilor. Orice altă persoană aflată în contact direct cu pacientul tratat trebuie să fie informată cu privire la posibilitățile pe care le are pentru reducerea expunerii datorate radiației emise de către pacient.

Aveți grijă deosebită când utilizați medicamentele marcate radioactiv cu ^{177}Lu dacă aveți:

- probleme la rinichi sau o afecțiune hematologică (probleme cu sângele sau cu țesutul care produce celule sangvine, cum este măduva osoasă). Este posibil ca pacienții cu aceste afecțiuni este posibil să aibă o expunere crescută la radiații, ducând la un risc mai mare de a manifesta anumite reacții adverse (vezi pct. 4, „Reacții adverse posibile”). Medicul dumneavoastră va evalua beneficiile preconizate ale medicamentului în raport cu posibilele riscuri și poate opri tratamentul dacă apar anumite reacții adverse.
- o reducere a numărului de celule sangvine roșii (anemie);
- o reducere a numărului de trombocite din sânge (trombocitopenie), care sunt importante pentru oprirea sângerării;
- o reducere a numărului de celule sangvine albe (leucopenie, limfopenie sau neutropenie), care sunt importante în protejarea organismului împotriva infecțiilor.

Majoritatea acestor evenimente sunt ușoare și temporare. La unii pacienți a fost descrisă o reducere a numărului tuturor celor 3 tipuri de celule sanguine (celule sangvine roșii, trombocite și celule sangvine albe – pancitopenie).

La pacienții cu pancitopenie s-a impus întreruperea tratamentului.

Deoarece lutețiul (^{177}Lu) poate uneori să vă afecteze globulele sangvine, medicul dumneavoastră va efectua analize de sânge înainte de a începe tratamentul și la intervale regulate pe durata tratamentului. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă ați prezentat dificultăți de respirație, vântătăi, sângerări din nas, sângerări ale gingiilor sau dacă faceți febră.

Când clorura de lutețiu (^{177}Lu) se utilizează la marcarea radioactivă a medicamentelor transportoare denumite analogi ai somatostatinei, cu aplicații în tratamentul unor tipuri de cancer numite tumori endocrine, medicamentul transportor marcat radioactiv se excretă prin rinichi. Prin urmare, medicul dumneavoastră va efectua o analiză de sânge pentru a vă măsura funcția renală înainte de a începe tratamentul și pe durata tratamentului.

Tratamentul cu medicamente marcate radioactiv cu lutețiu (^{177}Lu) poate afecta funcția ficatului. În acest caz, puteți manifesta unele din următoarele simptome: îngălbenirea pielii și a ochilor (icter), dureri abdominale (în special în partea dreaptă sus a abdomenului), senzație de rău/greață, vărsături, oboseală, lipsa poftei de mâncare, urină de culoare închisă și tendința de a sângera sau de a vă învineți mai ușor decât este normal. Medicul dumneavoastră va efectua analize de sânge pentru a vă controla funcția ficatului în timpul tratamentului.

Medicamentele transportoare marcate cu lutețiu (^{177}Lu) vă pot fi date direct într-o venă printr-un tub cunoscut sub denumirea de canulă. Au fost raportate cazuri de scurgere a fluidului în țesutul înconjurător (extravazare). Spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți umflare sau durere la nivelul brațului.

După ce tumorile neuroendocrine sunt tratate cu medicamente marcate radioactiv cu lutețiu (^{177}Lu), puteți avea simptome asociate cu eliberarea de hormoni din celulele tumorale, fenomen cunoscut sub numele de criză carcinoidă. Spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți senzație de leșin sau vă simțiți amețit, ori dacă aveți eritroză (înroșire bruscă a pielii, în general a feței sau gâtului) sau diaree după tratament.

Tratamentul cu medicamente marcate radioactiv cu ^{177}Lu poate cauza sindrom de liză tumorală, o afecțiune care derivă din descompunerea rapidă a celulelor tumorale. Acest lucru poate duce la rezultate anormale ale analizelor de sânge, bătăi neregulate ale inimii, insuficiență renală sau convulsii, în interval de o săptămână de tratament. Medicul dumneavoastră va efectua analize de sânge

pentru a vă monitoriza în scopul depistării acestui sindrom. Spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți crampe musculare, slăbiciune musculară, confuzie sau senzație de lipsă de aer.

Pentru atenționări și precauții suplimentare, citiți prospectul medicamentului marcat radioactiv cu ^{177}Lu .

Copii și adolescenți

Discutați cu medicul de medicină nucleară dacă aveți vârsta sub 18 ani.

Medicamentul marcat radioactiv cu ^{177}Lu poate fi utilizat la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani. Consultați prospectul medicamentului respectiv.

Medicamente marcate radioactiv cu Theralugand împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului de medicină nucleară dacă luați, ați luat recent sau intenționați să luați orice alte medicamente, pentru că pot afecta procedura.

Nu se știe dacă clorura de lutețiu (^{177}Lu) poate interacționa cu alte medicamente, deoarece nu s-au efectuat studii specifice.

Sarcina și alăptarea

Trebuie să informați medicul de medicină nucleară înainte de a vi se da medicamente marcate radioactiv cu ^{177}Lu dacă există posibilitatea să fiți gravidă, dacă v-a întârziat menstruația sau dacă alăptați.

Dacă aveți dubii, este important să vă adresați medicului de medicină nucleară care va supraveghea procedura.

Dacă sunteți gravidă

Dacă sunteți gravidă, nu vi se pot administra medicamente marcate radioactiv cu ^{177}Lu .

Dacă alăptați

Vi se va cere să întrerupeți alăptarea pe durata tratamentului cu medicamente marcate radioactiv cu ^{177}Lu . Adresați-vă medicului de medicină nucleară pentru a afla când puteți relua alăptarea.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Medicamentele marcate radioactiv cu ^{177}Lu v-ar putea afecta capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Citiți cu atenție prospectul medicamentului respectiv.

3. Cum se utilizează medicamentul marcat radioactiv cu Theralugand

Există reglementări stricte privind administrarea, manipularea și eliminarea radiofarmaceuticelor. Medicamentele marcate radioactiv cu ^{177}Lu vor fi utilizate numai în zone speciale, controlate. Acest medicament va fi manipulat și vă va fi administrat de către persoane care au instructajul și calificarea necesare pentru a-l utiliza în condiții de siguranță. Aceste persoane vor avea o grijă deosebită să utilizeze acest medicament în condiții de siguranță și vă vor informa cu privire la acțiunile lor.

Medicul de medicină nucleară care supraveghează procedura va decide asupra cantității de medicament marcat radioactiv cu ^{177}Lu care se va utiliza în cazul dumneavoastră. Aceasta va fi cantitatea minimă necesară pentru obținerea rezultatului corespunzător, în funcție de medicamentul marcat radioactiv cu ^{177}Lu care vi se va administra și de utilizarea prevăzută.

Administrarea medicamentului marcat radioactiv cu Theralugand și efectuarea procedurii

Theralugand trebuie să se producă numai în asociere cu un alt medicament (medicament transportor) care a fost dezvoltat și autorizat special pentru a fi combinat (marcat radioactiv) cu clorura de lutețiu (^{177}Lu). Modul în care vi se va administra va depinde de tipul de medicament transportor. Citiți prospectul medicamentului respectiv.

Durata procedurii

Medicul de medicină nucleară vă va informa despre durata uzuală a procedurii.

După administrarea medicamentului marcat radioactiv cu Theralugand

Medicul de medicină nucleară vă va informa dacă este necesar să luați măsuri speciale de precauție după ce vi s-a administrat medicamentul marcat radioactiv cu ^{177}Lu . Contactați medicul de medicină nucleară dacă aveți întrebări.

Dacă vi s-a administrat mai mult medicament marcat radioactiv cu Theralugand decât trebuie

Deoarece medicamentul marcat radioactiv cu ^{177}Lu este manipulat de un medic de medicină nucleară în condiții strict controlate, este foarte puțin probabil să vi se administreze o supradoză. Cu toate acestea, în caz de supradozaj, veți primi tratamentul corespunzător după cum este necesar.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la utilizarea medicamentului marcat radioactiv cu ^{177}Lu , adresați-vă medicului de medicină nucleară care supraveghează procedura.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, medicamentul marcat radioactiv cu ^{177}Lu poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Unele reacții adverse pot fi grave.

Dacă manifestați oricare din următoarele reacții adverse grave, **spuneți-i imediat medicului dumneavoastră.**

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 persoană din 10):

- Reducere a numărului de globule roșii (anemie)
- Reducere a numărului de globule albe (leucopenie)
- Reducere a numărului de limfocite, alt tip de globule albe (limfopenie)
- Reducere a numărului de trombocite (trombocitopenie)

Frecvente (pot afecta până la 1 persoană din 10):

- Un tip de cancer în care măduva osoasă nu produce suficiente celule sangvine sau trombocite sănătoase (sindrom mielodisplazic)
- Reducere a numărului de celule sangvine albe (neutropenie)

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 persoană din 100):

- Un tip de cancer cu creștere rapidă în care prea multe mieloblaste (un tip de globulă albă, imatură) se regăsesc în măduva osoasă și în sânge (leucemie mieloidă acută)

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile):

- Criză carcinoidă
Criza carcinoidă este o combinație de simptome cauzate de eliberarea de serotonină și alte substanțe din tumorile carcinoidale. Printre simptome se pot număra înroșirea feței, angioame plane (mici acumulări de vase de sânge dilatate) pe piele, diaree, respirație îngreunată, puls accelerat și scăderi bruște ale tensiunii arteriale, care cauzează vertij și amețeală.
- Sindrom de liză tumorală
Sindromul de liză tumorală este o afecțiune în care celulele tumorale se descompun și își eliberează conținutul în fluxul de sânge, ceea ce poate duce la deteriorarea unor organe cum sunt inima, rinichii și ficatul. Simptomele pot include greață, vărsături, slăbiciune, oboseală, crampe musculare, crize convulsive sau modificări ale debitului urinar.
- Număr redus de celule sangvine roșii, trombocite și celule sangvine albe (pancitopenie)

Cancerle măduvei osoase (sindrom mielodisplazic și leucemie mieloidă acută) au fost raportate la pacienți după mai mulți ani de la terapia cu medicamente transportoare marcate radioactiv cu lutețiu (^{177}Lu) pentru tumori neuroendocrine.

Alte reacții adverse posibile

Reacții adverse foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):

- Stare de rău (greață)
- Vărsături
- Pierdere ușoară și temporară a părului (alopecie)
Alopecia a fost raportată în rândul pacienților cărora li se administrează terapia bazată pe radionuclidul lutețiu (^{177}Lu) a receptorilor peptidici pentru tumori neuroendocrine (tumori care se formează din celulele care eliberează hormoni în sânge ca răspuns la un semnal din partea sistemului nervos).

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile):

- Gură uscată (raportată în rândul pacienților cu cancer de prostată cărora li s-a administrat tratament cu lutețiu (^{177}Lu), și aceasta a fost temporară)

După administrarea unui medicament marcat radioactiv cu ^{177}Lu , acesta va furniza anumite cantități de radiații ionizante (radioactivitate), ceea ce înseamnă că poate exista un risc de cancer și de apariție a malformațiilor ereditare. În toate cazurile, riscul pe care îl presupun radiațiile este depășit de beneficiul potențial al administrării medicamentului marcat radioactiv.

Pentru mai multe informații, citiți prospectul medicamentului specific marcat radioactiv cu ^{177}Lu .

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului de medicină nucleară. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Theralugand

Nu va trebui să păstrați acest medicament. Acest medicament se păstrează sub responsabilitatea specialistului, în spații corespunzătoare. Păstrarea medicamentelor radiofarmaceutice se va realiza în conformitate cu reglementările naționale pentru materiale radioactive.

Următoarele informații sunt indicate numai medicului specialist:

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Theralugand nu trebuie utilizat după data și ora expirării înscrise pe etichetă după EXP. Theralugand se va păstra în ambalajul original care asigură protecție împotriva radiațiilor.

Acest medicament nu necesită condiții de temperatură speciale de păstrare.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Theralugand

- Substanța activă este clorura de lutețiu (^{177}Lu).
1 ml de soluție sterilă conține clorură de lutețiu (^{177}Lu) cu activitate de 40 GBq la data și ora de referință, corespunzând unei cantități de maximum 10 micrograme de lutețiu (^{177}Lu) (sub formă de clorură).
(GBq: Gigabecquerel este unitatea de măsură pentru radioactivitate).
- Celălalt component este acidul clorhidric diluat.

Cum arată Theralugand și conținutul ambalajului

Theralugand este un precursor radiofarmaceutic, soluție. Acesta se prezintă sub forma unei soluții limpezi și incolori într-un flacon de sticlă de tip I de 3 ml sau de 10 ml, cu fund în formă de V, respectiv plat, cu un dop de cauciuc bromobutolic, închis cu un capac fără filet din aluminiu sertizat. Fiecare ambalaj conține 1 flacon introdus într-un recipient de plumb cu inserție acrilică pentru ecranarea de protecție și este ambalat într-o cutie metalică și o cutie de carton.

Volumul fiecărui flacon variază între 0,1-5 ml soluție (corespunzând unei activități de 4-200 GBq la data și ora de referință). Volumul depinde de cantitatea de medicament combinată cu Theralugand necesară pentru a fi administrată de medicul de medicină nucleară.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

Eckert & Ziegler Therapeutics GmbH
Gieselweg 1
38110 Braunschweig
Germania

Acest prospect a fost revizuit în**Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <https://www.ema.europa.eu/>.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Rezumatul complet al caracteristicilor produsului (RCP) pentru Theralugand este furnizat ca document separat în ambalajul medicamentului, în scopul de a oferi profesioniștilor din domeniul sănătății informații științifice și practice suplimentare despre administrarea și utilizarea acestui medicament radiofarmaceutic.

Consultați RCP-ul.