

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

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

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden ml roztoku obsahuje chlorid lutecitý (^{177}Lu) s rádioaktivitou 51,8 GBq v referenčnom čase aktivity (ART, activity reference time), čo zodpovedá maximálne 12,6 mikrogramom lutécia (^{177}Lu) (vo forme chloridu).

ART je definovaný ako koniec výroby. Minimálna špecifická aktivita je 3 000 GBq/mg lutécia (^{177}Lu) v čase ART.

Každá 5 ml injekčná liekovka obsahuje prípravok o objeme v rozsahu od 0,1 ml do 4 ml zodpovedajúci rádioaktivite v rozsahu od 5,2 do 207,2 GBq v čase ART.

Každá 10 ml injekčná liekovka obsahuje prípravok o objeme v rozsahu od 0,1 ml do 8 ml zodpovedajúci rádioaktivite v rozsahu od 5,2 do 414,4 GBq v čase ART.

Aktivita v deň a čas objednaný zákazníkom, označená ako CAL (kalibrácia), sa určí na základe času, ktorý uplynul od ART, a polčasu rozpadu lutécia (^{177}Lu).

Polčas rozpadu lutécia (^{177}Lu) je 6,7 dňa. Lutécium (^{177}Lu) bez pridaného nosiča sa vyrába ožarovaním obohateného ytterbia (^{176}Yb) neutrónmi. Lutécium (^{177}Lu) sa rozpadá emisiou častíc β -mínus na stabilné hafnium (^{177}Hf), pričom najrozšírenejšia častica β -mínus (79,3 %) má maximálnu energiu 497 keV. Vyžaruje sa aj nízka energia gama, napríklad pri 113 keV (6,2 %) a 208 keV (11 %). Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Rádiofarmaceutický roztokový prekursor.

Číry bezfarebný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev je rádiofarmaceutický prekursor a nie je určený na priame použitie u pacientov. Používa sa len na rádioaktívne označovanie nosičových molekúl, ktoré boli špeciálne vyvinuté a schválené na rádioaktívne označenie chloridom lutecitým (^{177}Lu).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev smú používať len špecialisti, ktorí majú skúsenosti s *in vitro* rádioaktívnym označovaním.

Dávkovanie

Množstvo lieku Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev potrebné na rádioaktívne označenie a množstvo lieku označeného lutéciom (^{177}Lu), ktorý sa následne podáva, bude závisieť od rádioaktívne označeného lieku a od jeho zamýšľaného použitia. Pozri súhrn charakteristických vlastností lieku/písomnú informáciu pre používateľa pre konkrétny liek, ktorý má byť rádioaktívne označený.

Pediatrická populácia

Ďalšie informácie týkajúce sa pediatrického použitia liekov označených lutéciom (^{177}Lu) sú uvedené v súhrne charakteristických vlastností lieku/písomnej informácii pre používateľa pre liek, ktorý má byť rádioaktívne označený.

Spôsob podávania

Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev je určený na *in vitro* rádioaktívne označovanie liekov, ktoré sa následne podávajú schválenou cestou.

Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev sa nemá podávať priamo pacientovi.

Pokyny na prípravu lieku pred podaním pozri časť 12.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Potvrdená alebo predpokladaná gravidita, alebo keď gravidita nebola vylúčená (pozri časť 4.6).

Informácie o kontraindikáciách konkrétnych liekov označených lutéciom (^{177}Lu) pripravených rádioaktívnym označením liekom Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev sa nachádzajú v súhrne charakteristických vlastností lieku/písomnej informácii pre používateľa ku konkrétnemu lieku, ktorý má byť rádioaktívne označený.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Individuálne odôvodnenie prínosov a rizík

Expozícia žiareniu u každého pacienta musí byť odôvodnená pravdepodobným prínosom. Podávaná rádioaktivita má byť v každom prípade čo najnižšia, ale dostatočná na získanie požadovaného terapeutického účinku.

Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev sa nemá podávať priamo pacientovi, ale musí sa použiť na rádioaktívne označenie nosičových molekúl, ako sú monoklonálne protilátky, peptidy, vitamíny alebo iné substráty.

Porucha funkcie obličiek a hematologické poruchy

Vzhľadom na možné zvýšené vystavenie žiareniu je potrebné dôkladné posúdenie pomeru prínosu a rizika u týchto pacientov. Odporúčajú sa vykonať individuálne hodnotenia radiačnej dozimetrie v konkrétnych orgánoch, ktoré nemusia byť cieľovým orgánom liečby.

Myelodysplastický syndróm a akútna myeloidná leukémia

Po rádionuklidovej liečbe pomocou peptidového receptora lutécia (^{177}Lu) na neuroendokrinné nádory sa pozoroval myelodysplastický syndróm (MDS) a akútna myeloidná leukémia (AML) (pozri časť 4.8). To je potrebné vziať do úvahy pri zvažovaní pomeru prínosu a rizika, najmä u pacientov s možnými rizikovými faktormi, ako je vystavenie chemoterapeutickým liekom (ako sú napríklad alkylačné činidlá) v minulosti.

Myelosupresia

Počas rádionuklidovej liečby lutéciom (^{177}Lu) sa môže vyskytnúť anémia, trombocytopénia, leukopénia, lymfopénia a menej častá neutropénia. Väčšina udalostí je mierna a prechodná, ale v niektorých prípadoch pacienti potrebovali transfúziu krvi a krvných doštičiek. U niektorých pacientov môže byť postihnutá viac ako jedna bunková línia a bola opísaná pancytopénia vyžadujúca prerušenie liečby. Počet krviniek je potrebné stanoviť na začiatku a počas liečby pravidelne sledovať v súlade s klinickými pokynmi.

Renálne ožarovanie

Rádioaktívne označené analógy somatostatínu sa vylučujú obličkami. Po peptidovej receptorovej rádionuklidovej liečbe inými rádioizotopmi u neuroendokrinných nádorov boli hlásené prípady nefropatie v dôsledku žiarenia. Funkciu obličiek je potrebné stanoviť na začiatku a počas liečby a je potrebné zvážiť ochranu obličiek v súlade s klinickými pokynmi.

Hepatotoxicita

Po uvedení na trh a v literatúre boli hlásené prípady hepatotoxicity u pacientov s metastázami pečene podstupujúcich peptidovú receptorovú rádionuklidovú liečbu lutéciom (^{177}Lu) neuroendokrinných nádorov. Počas liečby sa má pravidelne monitorovať funkcia pečene. U postihnutých pacientov môže byť potrebné znížiť dávku.

Syndrómy uvoľňovania hormónov

Boli hlásené karcinoidné krízy a iné syndrómy spojené s uvoľňovaním hormónov z funkčných neuroendokrinných nádorov po peptidovej receptorovej rádionuklidovej liečbe lutéciom (^{177}Lu), ktoré môžu súvisieť s ožiarením nádorových buniek. Hlásené symptómy zahŕňujú návaly horúčavy a hnačky spojené s hypotenziou. V niektorých prípadoch (napr. pacienti so zlou farmakologickou kontrolou symptómov) je potrebné zvážiť pozorovanie pacientov v rámci jednodňovej hospitalizácie. V prípade hormonálnych kríz môže liečba zahŕňať: intravenózne podané vysoké dávky analógov somatostatínu, intravenózne podané tekutiny, kortikosteroidy a korekciu porúch elektrolytov u pacientov s hnačkou a/alebo vracaním.

Syndróm nádorového rozpadu

Po rádioligandovej liečbe lutéciom (^{177}Lu) bol hlásený syndróm nádorového rozpadu. Pacienti s anamnézou renálnej insuficiencie a s vysokým nádorovým zaťažením môžu byť vystavení väčšiemu riziku a majú byť liečení so zvýšenou opatrnosťou. Funkciu obličiek, ako aj rovnováhu elektrolytov je potrebné stanoviť na začiatku a počas liečby.

Extravazácia

Po uvedení lieku na trh boli hlásené prípady extravazácie spojenej s ligandmi označenými lutéciom (^{177}Lu). V prípade extravazácie sa má infúzia lieku okamžite zastaviť, pričom je potrebné urýchlene informovať lekára špecializovaného na nukleárnu medicínu a rádiofarmakológa. Liečba má byť v súlade s miestnymi protokolmi.

Ochrana pred žiarením

Z aproximácie bodového zdroja vyplýva, že priemerná miera dávky zaznamenaná 20 hodín po podaní dávky 7,3 GBq rádiofarmaka označeného liekom Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev (reziduálna rádioaktivita 1,5 GBq) osobou vo vzdialenosti 1 meter od stredu tela pacienta s abdominálnym polomerom 15 cm je 3,5 $\mu\text{Sv/h}$. Zdvojnásobenie vzdialenosti od pacienta na 2 metre znižuje mieru dávky o faktor 4 na 0,9 $\mu\text{Sv/h}$. Tá istá dávka u pacienta s abdominálnym polomerom 25 cm vedie k miere dávky pri vzdialenosti 1 meter 2,6 $\mu\text{Sv/h}$. Všeobecne akceptovaná prahová hodnota na prepustenie ošetrovaného pacienta z nemocnice je 20 $\mu\text{Sv/hod}$. Expozičný limit pre nemocničný personál je vo väčšine krajín rovnaký ako pre širokú verejnosť, a to 1 mSv/rok. Keď berieme mieru dávky 3,5 $\mu\text{Sv/h}$ ako priemer, nemocničný personál by mohol pracovať približne 300 hodín/rok v tesnej blízkosti pacientov, ktorým bolo podané rádiofarmakum označené liekom Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev bez použitia ochrany proti žiareniu. Od personálu špecializovaného na nukleárnu medicínu sa samozrejme očakáva, že bude používať štandardnú ochranu proti žiareniu. Akákoľvek iná osoba v tesnej blízkosti ošetrovaného pacienta má byť informovaná o možnostiach zníženia svojej expozície v dôsledku žiarenia emitovaného z pacienta.

Osobitné upozornenia

Informácie týkajúce sa osobitných upozornení a opatrení pri používaní liekov označených lutéciom (^{177}Lu) nájdete aj v súhrne charakteristických vlastností lieku/písomnej informácii pre používateľa pre liek, ktorý má byť rádioaktívne označený.

Ďalšie opatrenia pre príbuzných, opatrovateľov a nemocničný personál sú uvedené v časti 6.6.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie chloridu lutecitého (^{177}Lu) s inými liekmi.

Informácie týkajúce sa interakcií súvisiacich s použitím liekov označených lutéciom (^{177}Lu) sú uvedené v súhrne charakteristických vlastností lieku/písomnej informácii pre používateľa pre liek, ktorý má byť rádioaktívne označený.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku

Keď majú byť žene vo fertilnom veku podané rádiofarmaká, je dôležité zistiť, či nie je gravidná. Každá žena, ktorá nedostala menštruáciu, sa má považovať za gravidnú, kým sa nepreukáže opak. Ak sú pochybnosti o možnej gravidite ženy (ak žena nedostala menštruáciu, ak je menštruácia veľmi nepravidelná atď.), pacientke treba ponúknuť iné metódy, pri ktorých sa nepoužíva ionizujúce žiarenie (ak sú takéto metódy k dispozícii). Pred použitím liekov označených lutéciom ^{177}Lu sa má vylúčiť gravidita pomocou primeraného/validovaného testu.

Gravidita

Použitie liekov označených lutéciom (^{177}Lu) je z dôvodu rizika ionizujúceho ožiarovania plodu kontraindikované počas potvrdenej alebo predpokladanej gravidity alebo keď gravidita nebola vylúčená (pozri časť 4.3).

Dojčenie

Pred podaním rádiofarmák dojčiacej matke treba zvážiť, či nemožno toto podanie rádionuklidu odložiť do času, keď matka prestane dojčiť, a vybrať najvhodnejšie rádiofarmaká s ohľadom na vylučovanie rádioaktivity do materského mlieka. Ak sa podanie lieku považuje za nevyhnutné, dojčenie sa má prerušiť a získané mlieko sa má zlikvidovať.

Fertilita

Účinky chloridu lutecitého (^{177}Lu) na plodnosť samcov a samíc sa na zvieratách neskúmali. Možno predpokladať, že expozície pre pohlavné orgány samcov a samíc sú nízke. Nemožno vylúčiť, že lieky označené lutéciom ^{177}Lu nevedú k reprodukčnej toxicite vrátane spermatogenetického poškodenia semenníkov či genetického poškodenia semenníkov alebo vaječníkov.

Ďalšie informácie o používaní liekov označených lutéciom (^{177}Lu) týkajúce sa fertlity sú uvedené v súhrne charakteristických vlastností lieku pre liek, ktorý má byť rádioaktívne označený.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Účinky na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje po ošetrovaní liekmi označenými lutéciom (^{177}Lu) sú uvedené v súhrne charakteristických vlastností lieku/písomnej informácii pre používateľa pre liek, ktorý má byť rádioaktívne označený.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Nežiaduce reakcie po podaní lieku označeného lutéciom (^{177}Lu) pripraveného rádioaktívnym označením liekom Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev budú závisieť od konkrétneho použitého lieku. Informácie tohto druhu sú uvedené v súhrne charakteristických vlastností lieku/písomnej informácii pre používateľa pre liek, ktorý má byť rádioaktívne označený.

Vystavenie ionizujúcemu žiareniu súvisí s indukciou rakoviny a potenciálnym vznikom dedičných chýb. Dávka ožiarenia pri terapeutickej expozícii môže viesť k vyššiemu výskytu rakoviny a mutácií. Vo všetkých prípadoch je potrebné zabezpečiť, aby boli riziká súvisiace s ožiarением nižšie než riziká samotného ochorenia.

Tabuľkový zoznam nežiaducich účinkov

Nežiaduce účinky sú rozdelené do skupín podľa frekvencií podľa konvencií MedDRA: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov).

Tabuľka č. 1 Tabuľkový zoznam nežiaducich účinkov

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Neznáme
Benígne a malígne nádory, vrátane nešpecifikovaných novotvarov (cysty a polypy)		Refraktérna cytopénia s multilíniovou dyspláziou (myelodysplastický syndróm) (pozri časť 4.4)	Akútna myeloidná leukémia (pozri časť 4.4)	
Poruchy krvi a lymfatického systému	Anémia Trombocytopénia Leukopénia Lymfopénia	Neutropénia		Pancytopénia
Poruchy endokrinného systému				Karcinoidná kríza
Poruchy metabolizmu a výživy				Syndróm z rozpadu nádoru
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Nauzea Vracanie			Sucho v ústach
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Alopécia			

Popis vybraných nežiaducich účinkov

Sucho v ústach

U pacientov s kastročne rezistentným metastatickým karcinómom prostaty, ktorí dostávali rádioligandy označené lutéciom (^{177}Lu) mierené proti PSMA boli hlásené prípady sucha v ústach a boli prechodné.

Alopécia

Alopécia, opísaná ako mierna a dočasná, bola pozorovaná u pacientov po podaní peptidovej receptorovej rádionuklidovej liečby lutéciom (^{177}Lu) u neuroendokrinných nádorov.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedeného v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Prítomnosť voľného chloridu lutecitého (^{177}Lu) v tele po neúmyselnom podaní lieku Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev spôsobí zvýšenú toxicitu kostnej drene a poškodenie hematopoetických kmeňových buniek. Preto sa v prípade neúmyselného podania lieku Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev musí znížiť rádiotoxicita pre pacienta okamžitým (t. j. do 1 hodiny) podaním prípravkov obsahujúcich chelátory, ako je Ca-DTPA alebo Ca-EDTA, aby sa zvýšila eliminácia rádionuklidu z organizmu.

V zdravotníckych zariadeniach, v ktorých sa používa liek Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev na rádioaktívne označovanie nosičových molekúl na terapeutické účely, musia byť k dispozícii tieto prípravky:

- Ca-DTPA (kalcium-trinátriumpyridyltriamín-pentaacetát) alebo
- Ca-EDTA (dinátriumpyridyltriamín-tetraacetát).

Tieto chelátovacie činidlá pomáhajú vylúčiť rádiotoxicitu lutécia (^{177}Lu) výmenou medzi vápnikovým iónom v komplexe a lutéciovým (^{177}Lu) iónom. Vzhľadom na schopnosť chelátovacích ligandov (DTPA, EDTA) vytvárať komplexy rozpustné vo vode sa tieto komplexy a naviazané lutécium (^{177}Lu) rýchlo vylúčia obličkami.

Jeden gram chelátovacích činidiel sa má podávať pomalou intravenóznou injekciou počas 3-4 minút alebo infúziou (1 g na 100-250 ml glukózy alebo injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %)).

Chelátotvorná účinnosť je najvyššia bezprostredne alebo do jednej hodiny expozície, keď rádionuklid cirkuluje alebo je dostupný v tkanivových tekutinách a plazme. Interval po expozícii > 1 hodina však nevylučuje podanie a účinok chelátora so zníženou účinnosťou. Intravenózne podanie nemá trvať viac ako 2 hodiny.

V každom prípade sa musia sledovať krvné parametre pacienta a v prípade dôkazu rádiotoxicity sa musia okamžite vykonať príslušné opatrenia.

Toxicita voľného lutécia (^{177}Lu) v dôsledku *in vivo* uvoľňovania z označenej biomolekuly v tele počas terapie by mohla byť znížená následným podaním chelátovacích činidiel.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné terapeutické rádiofarmaká, ATC kód: V10X

Farmakodynamické vlastnosti liekov označených lutéciom (^{177}Lu) pripravených pred podaním rádioaktívnym označením liekom Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev budú závisieť od povahy lieku, ktorý má byť rádioaktívne označený. Pozri súhrn charakteristických vlastností lieku/písomnú informáciu pre používateľa pre konkrétny liek, ktorý má byť rádioaktívne označený.

Lutécium (^{177}Lu) emituje β -častice strednej maximálnej energie (0,498 MeV) s maximálnou penetráciou do tkanív približne 2 mm. Lutécium (^{177}Lu) emituje aj γ -lúče nízkej energie, čo umožňuje štúdie scintigrafie, biodistribúcie a dozimetrie s rovnakými liekmi označenými lutéciom (^{177}Lu).

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s liekom Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie na základe toho, že konkrétny liek nepredstavuje významný terapeutický prínos oproti existujúcim liečbam pre pediatrických pacientov. Táto výnimka však neplatí pre žiadne terapeutické použitie lieku v spojení s molekulou nosiča (pre informácie o použití v pediatrickej populácii pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetické vlastnosti liekov označených lutéciom (^{177}Lu) pripravených pred podaním rádioaktívnym označením liekom Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev budú závisieť od povahy lieku, ktorý má byť rádioaktívne označený.

Distribúcia po neúmyselnom intravenóznom podaní chloridu lutecitého (^{177}Lu)

Údaje zo štúdií na myšiach, potkanoch a králikoch naznačujú, že viac ako polovica lutécia (^{177}Lu), ktoré sa dostáva do systémového obehu, sa ukladá v kostre a len malé množstvo sa dostáva do pečene a obličiek. Lutécium (^{177}Lu) má biologický polčas rozpadu od 10 do 40 dní v mäkkých tkanivách myší a potkanov, ale má veľmi dlhý biologický polčas rozpadu v kostre. Tieto hodnoty dlhého biologického polčasu v kostre však nie sú pre chlorid lutecitý (^{177}Lu) n.c.a. relevantné, pretože po podaní sa úplne rozpadá s polčasom rozpadu 6,7 dňa, čo zabráňuje akejkolvek akumulácii v priebehu času. Po intravenóznom podaní chloridu lutecitého (^{177}Lu) sa lutécium (^{177}Lu) vylučuje prevažne, ale pomaly močom. Pozorovalo sa aj určité vylučovanie stolicou.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Toxikologické vlastnosti liekov označených lutéciom (^{177}Lu) pripravených pred podaním rádioaktívnym označením liekom Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev budú závisieť od povahy lieku, ktorý má byť rádioaktívne označený.

Toxicita nerádioaktívneho chloridu lutecitého sa skúmala u rôznych druhov cicavcov a boli použité rôzne cesty podania. Zistilo sa, že intraperitoneálna LD50 u myší je približne 315 mg/kg. U mačiek sa nepozorovali žiadne farmakologické účinky na respiračnú a kardiovaskulárnu funkciu až do kumulatívnej intravenózne dávky 10 mg/kg. Vysoká dávka 10 GBq chloridu lutecitého (^{177}Lu) obsahuje 2,4 μg lutécia, čo zodpovedá dávke pre človeka 0,034 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Táto dávka je približne o 7 rádoov nižšia ako intraperitoneálna LD50 u myší a o viac než 5 rádoov nižšia ako hladina NOEL pozorovaná u mačiek. Preto sa môže vylúčiť toxicita liekov označených liekom Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev (^{177}Lu) v dôsledku kovových iónov lutécia.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Kyselina chlorovodíková, zriedená

6.2 Inkompatibility

Rádioaktívne označovanie liekov, ako sú monoklonálne protilátky, peptidy, vitamíny alebo iné substráty chloridom lutecitým (^{177}Lu), je veľmi citlivé na prítomnosť stopových kovových nečistôt.

Je dôležité, aby boli všetky sklenené predmety, injekčné ihly atď. používané pri príprave rádioaktívne

označeného lieku dôkladne očistené, čím sa zabezpečí neprítomnosť týchto stopových kovových nečistôt. S cieľom minimalizovať hladiny stopových kovových nečistôt sa majú používať len injekčné ihly (napríklad nekovové) s dokázanou odolnosťou voči zriedenej kyseline.

Nevykonalí sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré majú byť rádioaktívne označené.

6.3 Čas použiteľnosti

Do 11 dní od dátumu výroby.

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite, ak metóda odoberania lieku z injekčnej liekovky alebo akékoľvek zasahovanie do injekčnej liekovky nevyvoláva riziko mikrobiálnej kontaminácie.

Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávaní lieku pred použitím zodpovedá používateľ.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa v pôvodnom obale na ochranu pred zbytočným žiarením.

Uchovávanie rádiofarmák má byť v súlade s národnými predpismi pre rádioaktívne látky. Tento liek si nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

5 ml alebo 10 ml číra injekčná liekovka zo skla typu I s kónickým alebo s plochým dnom, s chlórbutylovou gumenou zátkou potiahnutou teflónom, uzavretá hliníkovým uzáverom.

Injekčné liekovky sú pre ochranné tienenie umiestnené v olovenom kontajneri a zabalené v polystyrénovej škatuli a vo vonkajšom obale.

Veľkosti balenia:

5 ml injekčné liekovka: 1, 2 alebo 3 injekčné liekovky

10 ml injekčné liekovka: 1, 2 alebo 3 injekčné liekovky

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev nie je určený na priame použitie u pacientov.

Všeobecné upozornenie

Rádiofarmaká môžu preberať, používať a podávať len oprávnené osoby v stanovených klinických podmienkach. Ich príjem, uchovávanie, používanie, preprava a likvidácia podliehajú nariadeniam a/alebo príslušným licenciám príslušnej oficiálnej organizácie.

Rádiofarmaká sa majú pripravovať spôsobom, ktorý zodpovedá požiadavkám na bezpečnosť radiácie a kvality lieku. Musia byť dodržané príslušné aseptické opatrenia.

Pre pokyny na bezprostrednú prípravu lieku pred podaním pozri časť 12.

Liek sa nemá používať, ak sa kedykoľvek počas jeho prípravy naruší celistvosť tejto nádoby. Postup podávania lieku sa má uskutočniť tak, aby sa minimalizovalo riziko kontaminácie lieku a ožiarenie pracovníkov. Je povinné primerané tienenie.

Intenzita dávky na povrchu a absorbovaná dávka závisia od mnohých faktorov. Merania na mieste a

počas práce sú rozhodujúce a majú sa vykonávať na presnejšie a smerodajnejšie stanovenie celkovej dávky žiarenia, ktorej je vystavený personál. Zdravotníckym pracovníkom sa odporúča, aby obmedzili čas blízkeho kontaktu s pacientmi, ktorí dostali injekciu rádiofarmaka označeného lutéciom (^{177}Lu). Na sledovanie pacientov sa odporúča používať systém televíznych monitorov. Vzhľadom na dlhý polčas rozpadu lutécia (^{177}Lu) sa osobitne odporúča vyhýbať sa vnútornej kontaminácii. Preto je povinné používať vysokokvalitné ochranné rukavice (latex/nitril) pri akomkoľvek priamom kontakte s rádiofarmakom (injekčná liekovka/injekčná striekačka) a s pacientom. Na minimalizovanie vystavenia žiareniu pri opakovanom vystavení nie je k dispozícii žiadne odporúčanie okrem prísneho dodržiavania odporúčaní uvedených vyššie.

Pri podávaní rádiofarmák vzniká riziko vonkajšieho ožiarovania ďalších osôb alebo kontaminácie zapríčinennej vyliatím moču, zvratkov atď. Preto sa musia dodržiavať opatrenia na ochranu pred žiarením v súlade s vnútroštátnymi nariadeniami.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa musí zlikvidovať v súlade s miestnymi požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Billev Pharma ApS
Slotsmarken 10
2970 Hørsholm
Dánsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 15. septembra 2022

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

11. DOZIMETRIA

Dávka žiarenia, ktorú jednotlivé orgány prijímú po intravenóznom podaní lieku označeného lutéciom (^{177}Lu), bude závisieť od konkrétnej molekuly, ktorá je rádioaktívne označená.

Informácie o radiačnej dozimetrii jednotlivých liekov po podaní rádioaktívne označeného prípravku sú dostupné v súhrne charakteristických vlastností lieku/písomnej informácii pre používateľa pre konkrétny liek, ktorý má byť rádioaktívne označený.

Nasledujúce dozimetrické tabuľky sú uvedené s cieľom vyhodnotiť príspevok nekonjugovaného lutécia (^{177}Lu) k dávke žiarenia po podaní lieku označeného lutéciom (^{177}Lu) alebo vyplývajúcej z náhodnej intravenózneho injekcie lieku Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev.

Výpočty dávok (absorbované normalizované dávky pre cieľové orgány [mGy/MBq] a efektívne normalizované dávky [mSv/MBq]) sa vykonali v dávkovom kalkulátore Olinda/EXM 2 s použitím strednej hodnoty (priemer medzi hodnotami získanými z každej uvažovanej štúdie na zvieratách) pre každý zdrojový orgán po podaní 1 000 MBq. Nižšie sú uvedené orgánové dávky pre model dospelého muža a ženy, ako aj pre model 15-ročného, 10-ročného, 5-ročného, 1-ročného dieťaťa a novorodencké modely mužského a ženského pohlavia podľa ICRP 89 (Medzinárodná komisia pre rádiologickú ochranu).

Výsledky ukazujú, že osteogénne bunky, pečeň, obličky, červená dreň a slezina sú významnými cieľovými orgánmi pre biodistribúciu chloridu lutecitého (^{177}Lu).

Tabuľka č. 2. Odhadované orgánové normalizované absorbované dávky [mGy/MBq] a normalizovaná účinná dávka [mSv/MBq] u modelov mužského pohlavia vypočítané pomocou dávkového kalkulátora Olinda/EXM 2 pre $^{177}\text{LuCl}_3$

Cieľový orgán	Dospelí	Vek 15 rokov	Vek 10 rokov	Vek 5 rokov	Vek 1 rok	Novorodec
Nadobličky	2,25E-02	2,78E-02	4,44E-02	6,60E-02	1,31E-01	2,31E-01
Mozog	1,44E-02	7,41E-02	2,47E-02	3,69E-02	5,45E-02	1,30E-01
Pažerák	1,08E-02	1,23E-02	1,75E-02	2,55E-02	3,78E-02	7,87E-02
Oči	1,00E-02	1,21E-02	1,48E-02	2,03E-02	2,30E-02	4,02E-02
Stena žľzníka	1,67E-02	1,98E-02	3,10E-02	4,90E-02	9,14E-02	2,22E-01
Ľavá časť hrubého čreva	9,62E-03	1,20E-02	1,94E-02	2,94E-02	4,99E-02	9,38E-02
Tenké črevo	1,95E-01	2,53E-01	5,01E-01	7,43E-01	9,47E-01	2,16E+00
Stena žalúdka	8,24E-02	1,07E-01	1,85E-01	3,08E-01	5,82E-01	1,62E+00
Pravá časť hrubého čreva	8,16E-03	9,80E-03	1,60E-02	2,45E-02	4,11E-02	8,27E-02
Konečník	6,95E-03	8,37E-03	1,31E-02	1,96E-02	3,13E-02	5,59E-02
Stena srdca	3,93E-02	5,05E-02	8,46E-02	1,39E-01	2,59E-01	7,14E-01
Obličky	2,91E-01	3,78E-01	6,57E-01	1,10E+00	2,08E+00	5,86E+00
Pečeň	3,98E-01	5,16E-01	8,95E-01	1,50E+00	2,83E+00	7,98E+00
Plúca	9,22E-02	1,20E-01	2,06E-01	3,42E-01	6,47E-01	1,79E+00
Pankreas	2,83E-02	3,51E-02	5,85E-02	9,56E-02	1,79E-01	4,60E-01
Prostata	3,95E-03	5,24E-03	9,57E-03	1,21E-02	2,32E-02	4,01E-02
Slinné žľazy	6,43E-03	7,49E-03	9,02E-03	1,27E-02	1,69E-02	3,23E-02
Kostná dreň	2,70E-01	3,38E-01	6,98E-01	1,41E+00	3,44E+00	9,25E+00
Osteogénne bunky	4,28E+00	5,35E+00	8,72E+00	1,36E+01	2,92E+01	7,83E+01
Slezina	2,45E-01	3,19E-01	5,53E-01	9,29E-01	1,76E+00	9,28E-02
Semenníky	3,40E-03	3,99E-03	5,59E-03	8,02E-03	1,41E-02	2,87E-02
Týmus	6,27E-03	7,74E-03	1,09E-02	1,75E-02	2,97E-02	6,92E-02
Štítina žľaza	7,28E-03	8,04E-03	1,06E-02	1,51E-02	2,04E-02	4,22E-02
Stena močového mechúra	3,64E-03	4,78E-03	8,85E-03	1,10E-02	2,11E-02	3,57E-02
Celé telo	1,21E-01	1,53E-01	2,64E-01	4,20E-01	7,35E-01	1,84E+00
Účinná dávka [mSv/MBq]	1,22E-01	1,55E-01	2,76E-01	4,78E-01	1,02E+00	2,73E+00

Tabuľka č. 3. Odhadované orgánové normalizované absorbované dávky [mGy/MBq] a normalizovaná účinná dávka [mSv/MBq] u modelov ženského pohlavia vypočítané pomocou dávkového kalkulátora Olinda/EXM 2 pre $^{177}\text{LuCl}_3$

Cieľový orgán	Dospelí	Vek 15 rokov	Vek 10 rokov	Vek 5 rokov	Vek 1 rok	Novorode- nec
Nadobličky	2,66E-02	2,93E-02	4,65E-02	7,15E-02	1,36E-01	2,50E-01
Mozog	1,59E-02	1,71E-02	2,47E-02	3,72E-02	5,49E-02	1,31E-01
Prsia	4,10E-03	4,31E-03	-	-	-	-
Pažerák	1,17E-02	1,24E-02	1,80E-02	2,67E-02	4,75E-02	1,25E-01
Oči	1,06E-02	1,11E-02	1,48E-02	2,04E-02	2,30E-02	4,04E-02
Stena žľzníka	1,34E-02	1,45E-02	2,28E-02	3,31E-02	6,25E-02	1,21E-01
Ľavá časť hrubého čreva	9,92E-03	1,07E-02	1,71E-02	2,58E-02	4,27E-02	9,56E-02
Tenké črevo	2,59E-01	2,67E-01	5,01E-01	7,44E-01	9,50E-01	2,17E+00
Stena žalúdka	9,99E-02	1,12E-01	1,84E-01	3,07E-01	5,81E-01	1,63E+00
Pravá časť hrubého čreva	8,06E-03	8,68E-03	1,41E-02	2,28E-02	4,30E-02	9,95E-02
Konečník	7,22E-03	7,73E-03	1,25E-02	1,85E-02	2,99E-02	5,16E-02
Stena srdca	4,52E-02	5,05E-02	8,92E-02	1,35E-01	2,23E-01	6,98E-01
Obličky	3,53E-01	3,99E-01	6,58E-01	1,10E+00	2,08E+00	5,87E+00
Pečeň	4,82E-01	5,45E-01	8,95E-01	1,50E+00	2,83E+00	7,99E+00
Plúca	1,11E-01	1,25E-01	2,05E-01	3,42E-01	6,46E-01	1,79E+00
Vaječníky	7,16E-03	7,70E-03	1,15E-02	1,64E-02	2,76E-02	5,59E-02
Pankreas	3,55E-02	3,95E-02	6,28E-02	1,04E-01	1,87E-01	5,10E-01
Slinné žľazy	6,51E-03	6,66E-03	8,99E-03	1,26E-02	1,67E-02	3,23E-02
Kostná dreň	3,09E-01	3,50E-01	6,97E-01	1,41E+00	3,44E+00	9,25E+00
Osteogénne bunky	3,79E+00	5,17E+00	8,72E+00	1,36E+01	2,92E+01	7,83E+01
Slezina	2,98E-01	3,37E-01	5,54E-01	9,32E-01	1,76E+00	4,96E+00
Týmus	7,49E-03	7,79E-03	1,16E-02	1,75E-02	2,86E-02	7,00E-02
Štítna žľaza	7,37E-03	7,59E-03	1,04E-02	1,46E-02	1,97E-02	3,86E-02
Stena močového mechúra	4,40E-03	4,59E-03	8,53E-03	1,04E-02	2,02E-02	3,30E-02
Maternica	6,00E-03	6,43E-03	9,67E-03	1,42E-02	2,38E-02	5,36E-02
Celé telo	1,33E-01	1,55E-01	2,64E-01	4,20E-01	7,36E-01	1,85E+00
Účinná dávka [mSv/MBq]	1,32E-01	1,58E-01	2,76E-01	4,78E-01	1,02E+00	2,78E+00

12. POKYNY NA PRÍPRAVU RÁDIOFARMÁK

Pred použitím sa musia skontrolovať balenie a rádioaktivita. Rádioaktivitu možno odmerať pomocou ionizačnej komory.

Lutécium (^{177}Lu) je emitor žiarenia beta(-)/gama. Merania rádioaktivity pomocou ionizačnej komory sú veľmi citlivé na geometrické faktory, a preto sa majú vykonávať len v geometrických podmienkach, ktoré boli primerane validované.

Musia sa dodržiavať zvyčajné opatrenia týkajúce sa sterility a rádioaktivity.

Odoberanie lieku sa má vykonávať za aseptických podmienok. Injekčné liekovky sa nesmú otvárať

pred vydezinfikovaním zátky, po vydezinfikovaní zátky sa má roztok odobrať cez zátku pomocou injekčnej striekačky určenej na jednu dávku vybavenej vhodným ochranným tienením a jednorazovou sterilnou ihlou alebo pomocou schváleného systému automatickej aplikácie.

Ak je celistvosť injekčnej liekovky narušená, liek sa nesmie použiť.

K injekčnej liekovke obsahujúcej chlorid lutecitý (^{177}Lu) je potrebné pridať komplexotvorné činidlo a ďalšie reagenty. Voľné lutécium (^{177}Lu) sa absorbuje a hromadí v kostiach. To by potenciálne mohlo viesť k osteosarkómom. Pred intravenóznym podaním konjugátov označených lutéciom (^{177}Lu) sa odporúča pridať väzbové činidlo, napríklad DTPA, aby sa vytvoril komplex s voľným lutéciom (^{177}Lu), ak je prítomné, čo vedie k rýchlemu vylúčeniu lutécia (^{177}Lu) obličkami.

Je potrebné zabezpečiť primeranú kontrolu kvality rádiochemickej čistoty rádiofarmák pripravených na použitie získaných po rádioaktívnom označení liekom Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev. Limity rádiochemických nečistôt sa majú stanoviť s ohľadom na rádiotoxikologický potenciál lutécia (^{177}Lu). Voľné, nenaviazané lutécium (^{177}Lu) sa má teda minimalizovať.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

Seibersdorf Labor GmbH
Forschungszentrum
2444 Seibersdorf
Rakúsko

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**KARTÓNOVÁ ŠKATULEA****1. NÁZOV LIEKU**

Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev 51,8 GBq/ml rádiofarmaceutický roztokový prekursor
chlorid lutecitý (^{177}Lu)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 ml roztoku obsahuje chlorid lutecitý (^{177}Lu) s rádioaktivitou 51,8 GBq v referenčnom čase aktivity (ART).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Kyselina chlorovodíková, zriedená

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Rádiofarmaceutický roztokový prekursor.

1 injekčná liekovka

2 injekčné liekovky

3 injekčné liekovky

Obj.: ... ml	Obj.: ... ml	Obj.: ... ml
Rádioaktivita v CAL: ... GBq/injekčná liekovka	Rádioaktivita v CAL: ... GBq/injekčná liekovka	Rádioaktivita v CAL: ... GBq/injekčná liekovka

CAL: {DD/MM/RRR, hh:00 SEČ}

Špecifická rádioaktivita v ART: ... GBq/mg

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na podanie po rádioaktívnom označení *in vitro*.

NIE JE URČENÝ NA PRIAME PODÁVANIE PACIENTOM.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ



8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP: {DD/MM/RRRR, hh.00 SEČ}

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred nadbytočným ožiarením.

Uchovávať v súlade s miestnymi nariadeniami pre rádioaktívne látky.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa musí zlikvidovať v súlade s miestnymi požiadavkami.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Billev Pharma ApS
2970 Hørsholm
Dánsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Neaplikovateľné.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

Neaplikovateľné.

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

OLOVENÁ NÁDOBA

1. NÁZOV LIEKU

Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev 51,8 GBq/ml rádiofarmaceutický roztokový prekursor
chlorid lutecitý (^{177}Lu)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 ml roztoku obsahuje chlorid lutecitý (^{177}Lu) s rádioaktivitou 51,8 GBq v referenčnom čase aktivity (ART).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Kyselina chlorovodíková, zriedená

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Rádiofarmaceutický roztokový prekursor.

1 injekčná liekovka

Obj.: ... ml

Rádioaktivita v CAL: ... GBq/injekčná liekovka

CAL: {DD/MM/RRRR, hh:00 SEČ}

Špecifická rádioaktivita v ART: ... GBq/mg

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na podanie po rádioaktívnom označení *in vitro*.

NIE JE URČENÝ NA PRIAME PODÁVANIE PACIENTOM.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ



8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP: {DD/MM/RRRR, hh.00 SEČ}

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred nadbytočným ožiarením.

Uchovávať v súlade s miestnymi nariadeniami pre rádioaktívne látky.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa musí zlikvidovať v súlade s miestnymi požiadavkami.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Billev Pharma ApS
2970 Hørsholm
Dánsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Z dôvodu neuvádzajú informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Neaplikovateľné.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

Neaplikovateľné.

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
INJEKČNÁ LIEKOVKA (5 ml, 10 ml)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

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

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP: {DD/MM/RRRR, hh.00 SEČ}

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

OBJEM: ...ml
RÁDIOAKTIVITA v CAL: ...GBq/injekčná liekovka
CAL: {DD/MM/RRRR hh:00 SEČ}

6. INÉ



Cilatus Manufacturing Services Ltd.
Seibersdorf Labor GmbH

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev 51,8 GBq/ml rádiofarmaceutický roztokový prekursor chlorid lutecitý (^{177}Lu)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vám bude podaný liek v kombinácii s liekom Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára špecializovaného na nukleárnu medicínu, ktorý bude dohliadať na tento postup.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára špecializovaného na nukleárnu medicínu. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako bude použitý Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev
3. Ako sa používa liek rádioaktívne označený liekom Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako sa Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev uchováva
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev a na čo sa používa

Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev je druh lieku, ktorý sa nazýva rádiofarmaceutický prekursor. Obsahuje liečivo chlorid lutecitý (^{177}Lu), ktorý vysiela žiarenie beta.

Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev nie je určený na samostatné používanie. Pred použitím sa musí kombinovať s inými liekmi (tzv. nosičmi), ktoré boli špeciálne vyvinuté na použitie s chloridom lutecitým (^{177}Lu). Tento proces sa nazýva rádioaktívne označovanie.

Nosičmi môžu byť látky, ktoré boli navrhnuté tak, aby cielene rozpoznávali určitý typ buniek v tele. Nosič sa podáva pacientovi podľa pokynov uvedených v písomnej informácii pre používateľa daného lieku. Nosič následne prenáša žiarenie tam, kde je v tele potrebné, na liečbu ochorenia alebo na získanie snímok na obrazovke, ktoré sa používajú na diagnostiku ochorenia.

Použitie lieku rádioaktívne označeného liekom Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev zahŕňa vystavenie rádioaktivitě. Váš lekár a lekár špecializovaný na nukleárnu medicínu dospeli k názoru, že klinický prínos postupu za použitia Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev prevažuje nad rizikom v dôsledku žiarenia.

Ďalšie informácie si prečítajte v písomnej informácii pre používateľa pre liek, ktorý má byť rádioaktívne označený liekom Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako bude použitý Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev

Liek rádioaktívne označený liekom Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev sa nesmie použiť

- ak ste alergický na chlorid lutecitý (^{177}Lu) alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak ste tehotná alebo si myslíte, že ste tehotná.

Ďalšie informácie si prečítajte v písomnej informácii pre používateľa pre liek, ktorý má byť rádioaktívne označený liekom Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev.

Upozornenia a opatrenia

Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev sa nepodáva pacientom priamo.

Pri použití lieku, ktorý je rádioaktívne označený liekom Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev, buďte zvlášť opatrný:

- ak máte poruchu funkcie obličiek alebo ochorenie kostnej drene.

Liečba lutéciom (^{177}Lu) môže mať nasledovné vedľajšie účinky:

- znížený počet červených krviniek (anémia),
- znížený počet krvných doštičiek (trombocytopenia), ktoré sú dôležité pre zástavu krvácania,
- znížený počet bielych krviniek (leukopénia, lymfopénia alebo neutropénia), ktoré sú dôležité pre ochranu tela pred infekciou.

Väčšina z týchto udalostí je mierna a prechodná. U niektorých pacientov bol opísaný znížený počet všetkých 3 typov krvných buniek (červených krviniek, krvných doštičiek a bielych krviniek).

U pacientov s pancytopeniou sa musí liečba ukončiť.

Keďže lutécium (^{177}Lu) môže občas ovplyvniť vaše krvinky, váš lekár pred zahájením liečby a v pravidelných intervaloch počas liečby vykoná vyšetrenia krvi. Ak sa u vás vyskytne dýchavičnosť, modriny, krvácanie z nosa, krvácanie z ďasien, alebo ak sa u vás objaví horúčka, povedzte to svojmu lekárovi.

Keď sa tento liek používa na rádioaktívne značenie nosičov nazývaných analógy somatostatínu, ktoré sa používajú na liečbu rakoviny nazývanej neuroendokrinné nádory, rádioaktívne značený nosič sa vylučuje obličkami. váš lekár preto vykoná vyšetrenie krvi, aby vyhodnotil funkciu vašich obličiek pred zahájením a počas liečby.

Liečba lutéciom (^{177}Lu) môže ovplyvniť fungovanie vašej pečene. váš lekár vám vykoná krvný test, aby skontroloval funkciu vašej pečene počas liečby.

Lieky označené lutéciom (^{177}Lu) sa môžu podávať priamo do žily cez hadičku známu ako kanyla. Boli hlásené prípady presakovania tekutiny do okolitého tkaniva (extravazácia). Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek opuch alebo bolesť v ruke, povedzte to lekárovi.

Po liečbe neuroendokrinných nádorov lutéciom (^{177}Lu) môžete mať príznaky spojené s uvoľňovaním hormónov z nádorových buniek, známe ako karcinoidná kríza. Ak máte po svojej liečbe pocit mdlôb alebo závratu, alebo máte návaly horúčavy, alebo hnačku, obráťte sa na svojho lekára.

Liečba s lutéciom (^{177}Lu) môže spôsobiť syndróm nádorového rozpadu, stav spôsobený rýchlym rozpadom nádorových buniek. To môže mať za následok abnormálne výsledky krvných testov, nepravidelný srdcový tep, zlyhanie obličiek alebo záchvaty vyskytujúce sa počas týždňa po podaní liečby. váš doktor vykoná krvné testy na sledovanie tohto syndrómu. Ak máte svalové kŕče, svalovú slabosť, pociťujete zmätenosť alebo dýchavičnosť, povedzte to svojmu lekárovi.

Prečítajte si písomnú informáciu pre používateľa pre liek, ktorý má byť rádioaktívne označený liekom Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev, kde sú uvedené ďalšie upozornenia a opatrenia.

Deti a dospelávajúci

Ak máte menej ako 18 rokov, poraďte sa s lekárom špecializovaným na nukleárnu medicínu.

Použitie Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev u detí a dospelávajúcich mladších ako 18 rokov závisí od lieku, ktorý sa má liekom Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev rádioaktívne označiť. Pozrite si informáciu pre používateľa daného lieku.

Iné lieky a lieky rádioaktívne označené liekom Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi špecializovanému na nukleárnu medicínu, pretože môžu ovplyvniť tento postup.

Nie je známe, či môže chlorid lutecitý (^{177}Lu) reagovať s inými liekmi, pretože neboli vykonané špecifické štúdie.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak existuje možnosť, že ste tehotná, ak vám vynechala menštruácia alebo ak dojčíte, musíte to povedať lekárovi špecializovanému na nukleárnu medicínu pred podaním liekov rádioaktívne označených liekom Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev.

Ak máte pochybnosti, je dôležité porozprávať sa o nich s lekárom špecializovaným na nukleárnu medicínu, ktorý bude dohliadať na postup.

Ak ste tehotná

Lieky rádioaktívne označené liekom Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev sa nesmú podávať, ak ste tehotná.

Ak dojčíte

Vyzvú vás, aby ste prerušili dojčenie. Opýtajte sa lekára špecializovaného na nukleárnu medicínu, kedy môžete znova začať dojčiť.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Liek používaný v kombinácii s liekom Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev môže ovplyvniť vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pozorne si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa pre tento liek.

3. Ako sa používa liek rádioaktívne označený liekom Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev

Použitie, manipulácia a likvidácia rádiofarmák sa riadia prísnyimi zákonmi. Lieky rádioaktívne označené liekom Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev sa budú používať len v osobitných a riadených oblastiach. S týmto liekom budú manipulovať a podávať ho iba osoby, ktoré sú zaškolené a spôsobilé na bezpečné používanie lieku. Tieto osoby budú venovať mimoriadnu pozornosť bezpečnému použitiu tohto lieku a budú vás informovať o postupe.

Lekár špecializovaný na nukleárnu medicínu, ktorý dohliada na postup, rozhodne, aké množstvo lieku rádioaktívne označeného liekom Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev sa má vo vašom prípade použiť. Bude to najmenšie nutné množstvo na dosiahnutie primeraného výsledku v závislosti od lieku súbežne podávaného s liekom Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev a jeho určeného použitia.

Podanie lieku rádioaktívne označeného liekom Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev a vykonanie postupu

Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev sa musí používať len v kombinácii s ďalším liekom (nosičom), ktorý bol špeciálne vyvinutý a schválený pre použitie v kombinácii s chloridom lutecitým (^{177}Lu). Podanie bude závisieť od typu liečivého prípravku, ktorý slúži ako nosič. Prečítajte si písomnú informáciu pre používateľa pre tento liek.

Trvanie postupu

Lekár špecializovaný na nukleárnu medicínu vás bude informovať o zvyčajnom trvaní postupu.

Po podaní lieku rádioaktívne označeného liekom Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev

Ak bude potrebné, aby ste po prijatí lieku rádioaktívne označeného liekom Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev vykonali špeciálne opatrenia, lekár špecializovaný na nukleárnu medicínu vás o tom bude informovať. Ak máte akékoľvek otázky, obráťte sa na lekára špecializovaného na nukleárnu medicínu.

Ak ste dostali viac lieku rádioaktívne označeného liekom Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev, ako ste mali

Keďže s liekom rádioaktívne označeným liekom Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev manipuluje lekár špecializovaný na nukleárnu medicínu v prísne kontrolovaných podmienkach, existuje len veľmi malá pravdepodobnosť možného predávkovania. V prípade predávkovania však dostanete príslušnú liečbu.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia lieku označeného liekom Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev, opýtajte sa lekára špecializovaného na nukleárnu medicínu, ktorý bude na postup dohliadať.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek rádioaktívne označený liekom Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

U pacientov s karcinómom prostaty, ktorí dostávali liečbu lutéciom (^{177}Lu), bolo hlásené sucho v ústach a bolo prechodné.

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb):

- pokles počtu krviniek (doštičiek, červených alebo bielych krviniek)
- nevoľnosť (nauzea)
- vracanie

Vedľajšie účinky hlásené u pacientov liečených na neuroendokrinné nádory:

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb):

- mierna dočasná strata vlasov

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- rakovina kostnej drene (myelodysplastický syndróm)
- znížený počet bielych krviniek (neutropénia)

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 z 100 osôb):

- rakovina kostnej drene (akútna myeloidná leukémia)

Neznáme (častotť výskytu sa nedá odhadnúť z dostupných údajov):

- karcinoidná kríza (uvoľňovanie hormónov z nádorových buniek)
- syndróm z rozpadu nádoru (rýchly rozpad nádorových buniek)
- znížený počet červených krviniek, krvných doštičiek a bielych krviniek (pancytopenia)
- sucho v ústach

U pacientov, ktorí pred niekoľkými rokmi podstúpili liečbu neuroendokrinných nádorov pomocou nosičov rádioaktívne označených lutéciom (^{177}Lu), bola hlásená rakovina kostnej drene (myelodysplastický syndróm a akútna myeloidná leukémia).

Po podaní lieku rádioaktívne označeného liekom Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev sa bude uvoľňovať určité množstvo ionizujúceho žiarenia (rádioaktivity), čo znamená, že existuje určité riziko rakoviny a vzniku vrodených chýb. V každom prípade potenciálny prínos podania rádioaktívne označeného lieku prevyšuje riziko ožiarenia.

Viac informácií sa nachádza v písomnej informácii pre používateľa pre liek, ktorý má byť rádioaktívne označený Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára špecializovaného na nukleárnu medicínu. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedeného v **Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako sa Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev uchováva

Vy tento liek nebudete musieť uchovávať. Uchovávanie tohto lieku je na zodpovednosti špecialistu vo vhodných priestoroch. Uchovávanie rádiofarmák musí byť v súlade s národnými predpismi pre rádioaktívne látky.

Nasledujúca informácia je určená len pre špecialistu:

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev sa nesmie používať po dátume a čase expirácie, ktoré sú uvedené na štítku po EXP. Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev bude uchovávaný v pôvodnom obale, ktorý poskytuje ochranu pred žiarením.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev obsahuje

- Liečivo je chlorid lutecitý (^{177}Lu).
1 ml sterilného roztoku obsahuje chlorid lutecitý (^{177}Lu) s rádioaktivitou 51,8 GBq v referenčnom čase aktivity čo zodpovedá 12,6 mikrogramom lutécia (^{177}Lu) vo forme chloridu lutecitého (^{177}Lu).
(GBq: GigaBecquerel je jednotka, v ktorej sa meria rádioaktivita).
- Ďalšia zložka je zriedená kyselina chlorovodíková.

Ako vyzerá Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev a obsah balenia

Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev je rádiofarmaceutický prekursor, roztok. Je to číry bezfarebný roztok v 5 ml alebo 10 ml bezfarebnej injekčnej liekovke zo skla typu I s kónickým alebo s plochým dnom, s chlórbutylovou gumenou zátkou potiahnutou teflónom, uzavretý hliníkovým uzáverom. Tieto injekčné liekovky sú umiestnené v olovenej nádobe na ochranné tienenie, zabalené v polystyrénovej škatuli a vo vonkajšom obale.

Veľkosti balenia:

5 ml injekčné liekovka: 1, 2 alebo 3 injekčné liekovky

10 ml injekčné liekovka: 1, 2 alebo 3 injekčné liekovky

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Objem jednej injekčnej liekovky je v rozsahu 0,1 – 8 ml roztoku (čo zodpovedá 5,2 – 414,4 GBq v referenčnom čase aktivity). Objem závisí od množstva lieku kombinovaného s liekom Lutetium (^{177}Lu) chloride Billev potrebného na podanie lekárom špecializovaným na nukleárnu medicínu.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Billev Pharma ApS
Slotsmarken 10
2970 Hørsholm
Dánsko

Výrobca

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

Írsko

Seibersdorf Labor GmbH
Forschungszentrum
2444 Seibersdorf
Rakúsko

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:
<http://www.ema.europa.eu>.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Úplný súhrn charakteristických vlastností lieku Lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride Billev je k dispozícii ako samostatný dokument v balení lieku s cieľom poskytnúť zdravotníckym pracovníkom ďalšie vedecké a praktické informácie o podávaní a použití tohto rádiofarmaka.

Prečítajte si súhrn charakteristických vlastností lieku.