

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Theralugand 40 GBq/ml rádiofarmaceutický roztokový prekursor

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 ml roztoku obsahuje chlorid lutecitý (^{177}Lu) s rádioaktivitou 40 GBq v referenčnom čase aktivity (ART, *Activity Reference Time*), čo zodpovedá maximálne 10 mikrogramom lutécia (^{177}Lu) (vo forme chloridu).

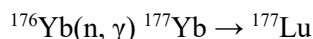
ART je nastavený na plánovaný deň rádioaktívneho označenia, ako uvádza zákazník, a môže to byť až 10 dní odo dňa výroby.

Každá 3 ml injekčná liekovka obsahuje rádioaktivitu v rozsahu 4 až 120 GBq v ART. Objem je 0,1 až 3 ml.

Každá 10 ml injekčná liekovka obsahuje rádioaktivitu v rozsahu 12 až 200 GBq v ART. Objem je 0,3 až 5 ml.

Špecifická rádioaktivita rádiofarmaceutického roztokového prekursora v ART je vyššia ako 3 000 GBq/mg.

Chlorid lutecitý (^{177}Lu) bez pridaného nosiča (n.c.a., *non carrier added*) sa vyrába neutrónovým ožarovaním vysoko obohateného ($\geq 99\%$) yterbia (^{176}Yb), čo vedie k nasledujúcej nukleárnej reakcii:



Lutécium (^{177}Lu) sa následne chromatografickým procesom chemicky oddelí od ožiareného cieľového materiálu.

Lutécium (^{177}Lu) má polčas rozpadu 6,647 dňa. Rozpadá sa emisiou beta žiarenia na stabilné hafnium (^{177}Hf). Okrem beta (β^-) častíc strednej energie sa pritom vyžarujú aj zobraziteľné gama fotóny nízkej energie. Hlavné radiačné emisie lutécia (^{177}Lu) sú uvedené v tabuľke 1.

Tabuľka 1: Hlavné údaje o emisii žiarenia lutécia (^{177}Lu)

Žiarenie	Energia (keV)*	Relatívne zastúpenie (%)
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

* priemerné energie sú uvedené pre beta častice

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Rádiofarmaceutický roztokový prekursor.

Číry bezfarebný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

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

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Theralugand smú používať len špecialisti, ktorí majú skúsenosti s *in vitro* rádioaktívnym označovaním.

Dávkovanie

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

Spôsob podávania

Theralugand je určený na *in vitro* rádioaktívne označovanie liekov, ktoré sa následne podávajú schválenou cestou.

Theralugand sa nemá podávať priamo pacientovi.

Pokyny na prípravu rádiofarmaceutického roztokového prekursora pred podaním, pozri časť 12.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Potvrdená gravidita alebo podozrenie na graviditu, alebo keď gravidita nebola vylúčená (pozri časť 4.6).

Informácie o kontraindikáciách konkrétnych liekov označených lutéciom (^{177}Lu) pripravených rádioaktívnym označením Theralugandom sa nachádzajú v súhrne charakteristických vlastností lieku/písomnej informácii konkrétneho lieku, ktorý má byť rádioaktívne označený.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Individuálne odôvodnenie prínosov a rizík

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

Theralugand 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 možnú zvýšenú expozíciu žiareniu je u týchto pacientov potrebné dôkladné posúdenie pomeru prínosu a rizika. Odporúča sa vykonať individuálne hodnotenia radiačnej dozimetrie konkrétnych orgánov, ktoré nemusia byť cieľovým orgánom liečby.

Myelodysplastický syndróm a akútna myeloidná leukémia

Po rádionuklidovej liečbe neuroendokrinných nádorov peptidovým receptorom na báze lutécia (^{177}Lu) 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 predchádzajúca expozícia chemoterapeutickým liekom (ako sú napríklad alkylačné činidlá).

Myelosupresia

Počas liečby rádioligandom s lutéciom (^{177}Lu) sa môže vyskytnúť anémia, trombocytopénia, leukopénia, lymfopénia a menej často 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 ukončenie liečby. Počet krvíniek 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 rádionuklidovej liečbe neuroendokrinných nádorov peptidovým receptorom s inými rádioizotopmi boli hlásené prípady radiačnej nefropatie. Funkciu obličiek vrátane rýchlosti glomerulárnej filtrácie je potrebné stanoviť na začiatku a počas liečby a je potrebné zvážiť ochranu obličiek v súlade s klinickými pokynmi pre rádioaktívne označený liek.

Hepatotoxicita

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

Syndrómy uvoľňovania hormónov

Po rádionuklidovej liečbe peptidovým receptorom na báze lutécia (^{177}Lu) boli hlásené karcinoidné krízy a iné syndrómy spojené s uvoľňovaním hormónov z funkčných neuroendokrinných nádorov, ktoré môžu súvisieť s ožiarением nádorových buniek. Hlásené príznaky zahŕňajú návaly horúčavy a hnačku spojené s hypotenziou. V niektorých prípadoch (napr. pacienti s nedostatočnou farmakologickou kontrolou príznakov) je potrebné zvážiť pozorovanie pacientov v rámci 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 z rozpadu nádoru

Po rádioligandovej liečbe na báze lutécia (^{177}Lu) bol hlásený syndróm z rozpadu nádoru. 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 spojené s ligandmi označenými lutéciom (^{177}Lu). V prípade extravazácie sa má infúzia lieku označeného lutéciom (^{177}Lu) 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 lieku označeného lutéciom (^{177}Lu) s dávkou rádioaktivity 7,4 GBq (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 bol podaný liek označený lutéciom (^{177}Lu) bez použitia ochrany proti žiareniu. Od personálu špecializovaného na nukleárnu medicínu sa samozrejme očakáva, že bude používať štandardnú ochranu proti žiareniu.

Akákkoľvek iná osoba v tesnej blízkosti ošetrovaného pacienta má byť informovaná o možnostiach zníženia svojej expozície žiareniu 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 lieku, 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 lieku, 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 gravidity alebo pri podozrení na graviditu, alebo keď gravidita nebola vylúčená (pozri časť 4.3).

Dojčenie

Pred podaním rádiofarmák dojčiacej matke treba zvážiť, či nemožno 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 vylúčené mlieko sa má zlikvidovať.

Fertilita

Účinky chloridu lutecitého (^{177}Lu) na samčiu a samičiu fertilitu neboli skúmané na zvieratách. Boli preukázané nízke expozície na mužské a ženské reprodukčné orgány. Nie je možné vylúčiť, že by lieky označené lutéciom (^{177}Lu) mohli viesť k reprodukčnej toxicite vrátane spermatogenetického poškodenia semenníkov alebo genetického poškodenia semenníkov alebo vaječníkov.

Ďalšie informácie týkajúce sa fertility ako aj používania liekov označených lutéciom (^{177}Lu) u žien v reprodukčnom veku, počas gravidity a dojčenia sú uvedené v súhrne charakteristických vlastností lieku/písomnej informácii lieku, ktorý má byť rádioaktívne označený.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

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

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Nežiaduce reakcie po podaní lieku označeného lutéciom (^{177}Lu) pripraveného rádioaktívnym označením Theralugandom budú závisieť od konkrétneho použitého lieku. Tieto informácie sú uvedené v súhrne charakteristických vlastností lieku/písomnej informácii lieku, ktorý má byť rádioaktívne označený.

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

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie sú rozdelené do skupín podľa frekvencií podľa konvencie 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).

Tabuľka2: Zoznam nežiaducich reakcií

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Frekvencia			
	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 gastro-intestinálneho traktu	nauzea vracanie			sucho v ústach
Poruchy kože a podkožného tkaniva	alopécia			

Popis vybraných nežiaducich reakcií*Sucho v ústach*

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

Alopécia

Alopécia, opísaná ako mierna a prechodná, bola pozorovaná u pacientov po podaní rádionuklidovej liečby neuroendokrinných nádorov peptidovým receptorom na báze lutécia (^{177}Lu).

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 uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Prítomnosť voľného chloridu lutecitého (^{177}Lu) v tele po neúmyselnom podaní Theralugandu spôsobí zvýšenú toxicitu kostnej drene a poškodenie hematopoetických kmeňových buniek.

Preto sa v prípade neúmyselného podania Theralugandu 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 Theralugand na rádioaktívne označovanie nosičových molekúl na terapeutické účely, musia byť k dispozícii tieto prípravky:

- Ca-DTPA (pentetát trisodno-vápenatý) alebo
- Ca-EDTA (edetát disodno-vápenatý).

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

Jeden gram chelátotvorných 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 môže byť znížená následným podaním chelátotvorných činidiel.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Terapeutické rádiofarmaká, iné terapeutické rádiofarmaká, ATC kód: V10X

Farmakodynamické vlastnosti liekov označených lutéciom (^{177}Lu) pripravených pred podaním rádioaktívnym označením chloridom lutecitým (^{177}Lu) budú závisieť od povahy lieku, ktorý má byť rádioaktívne označený. Pozri súhrn charakteristických vlastností lieku/písomnú informáciu konkrétneho lieku, ktorý má byť rádioaktívne označený.

Lutécium (^{177}Lu) emituje beta (β^-) častice strednej maximálnej energie (0,498 MeV) s maximálnou penetráciou do tkanív približne 2 mm. Lutécium (^{177}Lu) emituje aj gama (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 Theralugandom 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 nosičovou molekulou (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 chloridom lutecitým (^{177}Lu) budú závisieť od povahy lieku, ktorý má byť rádioaktívne označený.

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

Po intravenóznom podaní chloridu lutecitého (^{177}Lu) s rádioaktivitou 30 MBq potkanom sa pozorovala rýchla absorpcia s maximálnou koncentráciou lutécia (^{177}Lu) v krvnej plazme dosahovanou do 12 min. po podaní injekcie. Celkovo bola najvyššia absorpcia lutécia (^{177}Lu) pozorovaná v slezine, pečeni a kostiach. 1 hodinu po podaní injekcie sa lutécium (^{177}Lu) hromadilo najmä v slezine a pečeni, pričom najvyššie hodnoty sa v týchto orgánoch dosahovali na 2. deň u samcov a 7. deň u samíc potkanov. Výrazné hromadenie v kostiach sa vyskytlo 12 hodín po podaní injekcie a ďalej sa nerovnomerne zvyšovalo až do 35. dňa, očividne čiastočne limitované rádioaktívnym rozpadom. Distribúcia lutécia (^{177}Lu) do reprodukčných orgánov bola vo všetkých analyzovaných časových bodoch po podaní injekcie skôr nízka.

K vylučovaniu lutécia (^{177}Lu) dochádzalo najmä močom, s určitým pozorovaným vylučovaním stolicou.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Toxikologické vlastnosti liekov označených lutéciom (^{177}Lu) pripravených pred podaním rádioaktívnym označením chloridom lutecitým (^{177}Lu) 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 LD_{50} 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 chloridu lutecitého (^{177}Lu) s rádioaktivitou 10 GBq obsahuje 2,4 μg lutécia, čo zodpovedá dávke pre človeka 0,034 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Táto dávka je približne o 7 rádov nižšia ako intraperitoneálna LD_{50} u myší a o viac než 5 rádov nižšia ako hladina NOEL pozorovaná u mačiek. Preto sa môže vylúčiť toxicita kovových iónov lutécia liekov označených Theralugandom.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Zriedená kyselina chlorovodíková

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 lieku označeného lutéciom (^{177}Lu) 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. Nevykonali sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento rádiofarmaceutický roztokový prekurzor nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré majú byť rádioaktívne označené.

6.3 Čas použiteľnosti

Do 10 dní od dátumu výroby.

Čas použiteľnosti po prvom otvorení

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite, ak metóda odoberania rádiofarmaceutického roztokového prekursora z injekčnej liekovky alebo akékoľvek zasahovanie do injekčnej liekovky nevylučuje riziko mikrobiálnej kontaminácie.

Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania rádiofarmaceutického roztokového prekursora pred použitím zodpovedá používateľ.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred zbytočnou expozíciou žiarenia.

Uchovávanie rádiofarmaceutického roztokového prekursora má byť v súlade s vnútroštátnym nariadením o rádioaktívnych materiáloch.

Tento rádiofarmaceutický roztokový precursor nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

3 ml bezfarebná injekčná liekovka zo skla typu I s dnom v tvare písmena V alebo 10 ml bezfarebná injekčná liekovka zo skla typu I s plochým dnom, uzavreté brómbutylovou gumovou zátkou a hliníkovou obrubou.

Injekčné liekovky sú pre ochranné tienenie umiestnené v olovenej nádobe s akrylovou vložkou a zabalené v kovovej plechovke a vo vonkajšej škatuli.

Veľkosť balenia: 1 injekčná liekovka.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Theralugand 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 radiačnú bezpečnosť a kvalitu lieku. Musia byť dodržané príslušné aseptické opatrenia.

Pre pokyny na bezprostrednú prípravu rádiofarmaceutického roztokového prekursora pred podaním pozri časť 12.

Rádiofarmaceutický roztokový precursor sa nemá používať, ak sa kedykoľvek počas jeho prípravy naruší celistvosť tejto nádoby.

Postup podávania rádiofarmaceutického roztokového prekursora sa má uskutočniť tak, aby sa minimalizovalo riziko kontaminácie lieku a ožiarenie pracovníkov. Je povinné primerané tienenie.

Miery dávky na povrchoch a nahromadená 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 expozície žiareniu vyplývajúcej z opakovanej expozície nie je k dispozícii žiadne odporúčanie okrem prísneho dodržiavania odporúčaní uvedených vyššie.

Pri podávaní rádiofarmák vzniká riziko vonkajšieho ožiarenia 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 rádiofarmaceutický roztokový prekursor alebo odpad vzniknutý z rádiofarmaceutického roztokového prekursora sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

3 ml injekčná liekovka: EU/1/24/1852/001
10 ml injekčná liekovka: EU/1/24/1852/002

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 22. november 2024

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

11. DOZIMETRIA

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

Informácie o radiačnej dozimetrii jednotlivých liekov označených lutéciom (^{177}Lu) po podaní rádioaktívne označeného prípravku sú dostupné v súhrne charakteristických vlastností lieku/písomnej informácii konkrétneho lieku, 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 dávky žiarenia vyplývajúcej z náhodnej intravenózneho injekcie Theralugandu.

Dozimetrické odhady sú extrapolované z distribučnej štúdie vykonanej na potkanoch. V štúdiu sa použila jednorazová dávka Theralugandu s rádioaktivitou 30 MBq. Časové body meraní po podaní injekcie boli 5 min, 1 h, 12 h, 2 dni, 7 dní a 35 dní. Dávky žiarenia absorbované orgánmi (mGy/MBq) uvedené nižšie pre ľudské modely mužov a žien, dospelých, 15-ročných, 10-ročných, 5-ročných, 1-ročných a novorodencov, sú odvodené z údajov distribúcie u potkanov použitím softvéru IDAC-Dose 2.1 v1.01 (pre dospelých) a OLINDA/EXM v1.0 (pre deti a dospievajúcich). Koeficienty účinnej dávky špecifické pre pohlavie (mSv/MBq) boli vypočítané podľa ustanovení ICRP 60 (medzinárodná komisia pre rádiologickú ochranu – *International Commission on Radiological Protection*). Koeficient

účinnnej dávky u dospelého spriemerovaný na pohlavie pre náhodne injekčne podaný chlorid lutecitý (^{177}Lu) vypočítaný podľa ustanovení ICRP 103 je 0,19 mSv/MBq.

V prípade náhodnej priamej injekcie chloridu lutecitého (^{177}Lu) by boli orgány s najvyššou absorbovanou dávkou na základe údajov u potkanov pečeň, slezina, kosti a obličky.

Tabuľka 3: Odhadované dávky žiarenia absorbované orgánmi a účinné dávky po neúmyselnom intravenóznom podaní $^{177}\text{LuCl}_3$ u žien na základe údajov získaných od potkanov (n = 18)

Absorbovaná dávka na jednotku podanej rádioaktivity (mGy/MBq)						
Orgán	Dospelý¹ (60 kg)	15 rokov² (50 kg)	10 rokov² (30 kg)	5 rokov² (17 kg)	1 rok² (10 kg)	Novorodenec² (5 kg)
Tukové/zvyšné tkanivo	0,029	0,274	0,464	0,771	1,55	4,14
Nadobličky	0,199	0,184	0,266	0,365	0,565	0,549
Kostná dreň (červená)	0,479	0,229	0,394	0,799	1,97	6,73
Povrch kostí (endosteum)	0,264	ND	ND	ND	ND	ND
Mozog	0,034	0,020	0,024	0,034	0,045	0,098
Stena hrubého čreva	0,043	0,062	0,110	0,185	0,359	0,865
Stena srdca	0,064	0,043	0,066	0,102	0,187	0,408
Obličky	0,276	0,356	0,511	0,76	1,39	3,72
Pečeň	2,28	2,93	4,6	6,95	13,8	33,2
Prúca	0,112	0,177	0,253	0,392	0,782	2,14
Svaly	0,036	0,029	0,051	0,131	0,255	0,386
Osteogénne bunky	6,66 ²	6,53	10,7	18,1	43,6	142,0
Vaječníky	0,094	0,102	0,316	0,566	1,35	2,94
Pankreas	0,071	0,076	0,136	0,189	0,372	1,08
Slinné žľazy	0,068	ND	ND	ND	ND	ND
Koža	0,032	0,018	0,028	0,045	0,089	0,214
Stena tenkého čreva	0,064	0,075	0,132	0,220	0,43	1,08
Slezina	2,61	3,98	6,31	10,1	19,1	53,2
Stena žalúdka	0,115	0,058	0,091	0,152	0,3	0,851
Týmus	0,048	0,026	0,03	0,039	0,061	0,132
Štítna žľaza	0,118	0,166	0,257	0,579	1,110	1,560
Stena močového mechúra	0,047	0,02	0,034	0,055	0,109	0,256
Maternica/krčok maternice	0,048	0,046	0,668	1,03	1,920	0,822
Účinná dávka ICRP 60 ³ (mSv/MBq)	0,304	0,325	0,55	0,91	1,97	5,27
Účinná dávka ICRP 103 ⁴ (mSv/MBq)	0,19	ND	ND	ND	ND	ND

ND = nestanovené, pretože orgán/tkanivo/údaje nie sú k dispozícii v OLINDA/EXM v1.0.

¹ výpočty vykonané v softvéri IDAC-Dose 2.1 v1.01.

² výpočty vykonané v softvéri OLINDA/EXM v1.0.

³ dávky špecifické pre pohlavie odvodené podľa publikácie ICRP 60.

⁴ dávka spriemerovaná na pohlavie odvodená podľa publikácie ICRP 103.

Table 4: Odhadované dávky žiarenia absorbované orgánmi a účinné dávky po neúmyselnom intravenóznom podaní $^{177}\text{LuCl}_3$ u mužov, na základe údajov získaných od potkanov (n = 18)

Absorbovaná dávka na jednotku podanej rádioaktivity (mGy/MBq)						
Orgán	Dospelý¹ (73 kg)	15 rokov² (50 kg)	10 rokov² (30 kg)	5 rokov² (17 kg)	1 rok² (10 kg)	Novorodenec² (5 kg)
Tukové/zvyšné tkanivo	0,031	0,258	0,436	0,724	1,46	3,89
Nadobličky	0,172	0,245	0,355	0,488	0,749	0,625
Kostná dreň (červená)	0,293	0,174	0,297	0,594	1,46	5,0
Povrch kostí (endosteum)	0,167	ND	ND	ND	ND	ND
Mozog	0,032	0,024	0,029	0,04	0,053	0,115
Stena hrubého čreva	0,053	0,08	0,14	0,234	0,462	1,15
Stena srdca	0,056	0,068	0,105	0,166	0,301	0,605
Obličky	0,289	0,465	0,668	0,994	1,82	4,94
Pečeň	1,06	1,77	2,77	4,19	8,33	20,0
Plúca	0,08	0,157	0,225	0,348	0,696	1,91
Svaly	0,034	0,045	0,087	0,26	0,515	0,725
Osteogénne bunky	5,27 ²	6,89	11,3	19,1	45,9	149,0
Pankreas	0,061	0,088	0,171	0,228	0,483	1,58
Slinné žľazy	0,08	ND	ND	ND	ND	ND
Koža	0,103	0,022	0,036	0,059	0,116	0,288
Stena tenkého čreva	0,068	0,105	0,184	0,307	0,607	1,56
Slezina	0,91	1,67	2,65	4,24	8,0	22,3
Stena žalúdka	0,113	0,081	0,124	0,212	0,427	1,3
Semenníky	0,035	0,077	0,579	0,675	0,919	1,35
Týmus	0,074	0,056	0,057	0,068	0,098	0,206
Štítna žľaza	0,144	0,252	0,392	0,888	1,710	2,39
Stena močového mechúra	0,071	0,031	0,052	0,083	0,166	0,407
Účinná dávka ICRP 60 ³ (mSv/MBq)	0,143	0,255	0,496	0,769	1,55	4,11
Účinná dávka ICRP 103 ⁴ (mSv/MBq)	0,19	ND	ND	ND	ND	ND

ND = nestanovené, pretože orgán/tkanivo nie sú k dispozícii v OLINDA/EXM v1.0.

¹ výpočty vykonané v softvéri IDAC-Dose 2.1 v1.01.

² výpočty vykonané v softvéri OLINDA/EXM v1.0.

³ dávky špecifické pre pohlavie odvodené podľa publikácie ICRP 60.

⁴ dávka spriemerovaná na pohlavie odvodená podľa publikácie ICRP 103.

12. POKYNY NA PRÍPRAVU RÁDIOFARMÁK

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

Lutécium (^{177}Lu) je emitor beta(β^-)/gama žiarenia. 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, rádiofarmaceutický roztokový prekursor sa má 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, rádiofarmaceutický roztokový prekursor 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 potenciálne môže viesť k osteosarkómu. Pred intravenóznym podaním rádiofarmák označených lutéciom (^{177}Lu) sa odporúča pridať chelátotvorné činidlo, napríklad DTPA, aby sa vytvoril komplex s voľným lutéciom (^{177}Lu), ak je prítomné, čo vedie k jeho rýchlemu vylúčeniu obličkami.

Je potrebné zabezpečiť primeranú kontrolu kvality rádiochemickej čistoty rádiofarmák pripravených na použitie získaných po rádioaktívnom označení Theralugandom. 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 <https://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOLENIE 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 (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

Eckert & Ziegler Therapeutics GmbH
Gieselweg 1
38110 Braunschweig
Nemecko

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**OLOVENÁ NÁDOBA A KOVOVÁ PLECHOVKA****1. NÁZOV LIEKU**

Theralugand 40 GBq/ml rádiofarmaceutický roztokový prekursor
chlorid lutecitý (^{177}Lu)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 ml roztoku obsahuje chlorid lutecitý (^{177}Lu) s rádioaktivitou 40 GBq v referenčnom čase aktivity (ART).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Zriedená kyselina chlorovodíková (0,04 mol/l)

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Rádiofarmaceutický roztokový prekursor

1 injekčná liekovka

Rádioaktivita: {Y} GBq/injekčná liekovka

Objem: {Z} ml

ART: {DD/MM/RRRR (XXh CET/ XXh CEST)}

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na *in vitro* rádioaktívne označovanie.

Nie je určený na priame podávanie pacientom.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

**Rádioaktívny
liek**



8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP {DD/MM/RRRR (XXh CET/ XXh CEST)}

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred zbytočnou expozíciou žiareniu.

Uchovávanie rádiofarmaceutického roztokového prekursora má byť v súlade s vnútroštátnym nariadením o rádioaktívnych materiáloch.

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

Všetok nepoužitý rádiofarmaceutický roztokový precursor alebo odpad vzniknutý z rádiofarmaceutického roztokového prekursora sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

3 ml injekčná liekovka: EU/1/24/1852/001
10 ml injekčná liekovka: EU/1/24/1852/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

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

Z dôvodu neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Neaplikovateľné.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM
--

Neaplikovatelné.

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VONKAJŠOM OBALE
AKYRLOVÁ VLOŽKA OLOVENEJ NÁDOBY**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Theralugand 40 GBq/ml rádiofarmaceutický roztokový prekursor
chlorid lutecitý (^{177}Lu)

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Na *in vitro* rádioaktívne označovanie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Nie je určený na priame podávanie pacientom.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP {DD/MM/RRRR (XXh CET/ XXh CEST)}

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

Objem: {Z} ml
Rádioaktivita: {Y} GBq/injekčná liekovka
ART: {DD/MM/RRRR (XXh CET/ XXh CEST)}

6. INÉ



Eckert & Ziegler Therapeutics GmbH
Gieselweg 1
38110 Braunschweig
Nemecko

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
INJEKČNÁ LIEKOVKA (3 ml, 10 ml)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Theralugand 40 GBq/ml rádiofarmaceutický roztokový prekursor
chlorid lutecitý (^{177}Lu)

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Na *in vitro* rádioaktívne označovanie.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP {DD/MM/RRRR (XXh CET/ XXh CEST)}

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

Objem: {Z} ml
Rádioaktivita: {Y} GBq/injekčná liekovka
ART: {DD/MM/RRRR (XXh CET/ XXh CEST)}

6. INÉ



Eckert & Ziegler Therapeutics GmbH
Gieselweg 1
38110 Braunschweig
Nemecko

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Theralugand 40 GBq/ml rádiofarmaceutický roztokový prekursor chlorid lutecitý (^{177}Lu)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vám bude podaný tento liek v kombinácii s Theralugandom, 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 Theralugand a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako sa použije Theralugand
3. Ako sa používa liek rádioaktívne označený Theralugandom
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako sa Theralugand uchováva
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Theralugand a na čo sa používa

Tento liek je druh lieku, ktorý sa nazýva rádiofarmaceutický prekursor. Obsahuje liečivo chlorid lutecitý (^{177}Lu), ktorý vydáva žiarenie beta mínus.

Theralugand nie je určený na použitie ako samostatný liek, ale musí sa pred použitím skombinovať s inými liekmi (tiež nazývanými nosiče). Tento proces, pri ktorom sa nosič označí rádioaktívnou látkou, sa nazýva rádioaktívne označovanie.

Nosiče sa používajú so špeciálnou látkou, v tomto prípade s chloridom lutecitým (^{177}Lu), na dosiahnutie špecifického cieľa. Môžu to byť látky, ktoré sú vytvorené tak, aby rozpoznali konkrétny druh bunky v tele. Pri podaní takéhoto nosiča rádioaktívne označeného lutéciom (^{177}Lu) pacientovi dopraví liek žiarenie tam, kde sú lokalizované tieto bunky, za účelom liečby ochorenia alebo zobrazenia na obrazovke, ktoré sa použije na diagnózu alebo lokalizáciu ochorenia.

Použitie lieku rádioaktívne označeného ^{177}Lu zahŕňa vystavenie rádioaktivite. Váš lekár a lekár špecializovaný na nukleárnu medicínu usúdili, že klinický prínos použitia lieku rádioaktívne označeného ^{177}Lu prevyšuje riziko vyplývajúce zo žiarenia.

Viac informácií nájdete v písomnej informácii pre liek rádioaktívne označený ^{177}Lu .

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako sa použije Theralugand

Theralugand 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 by ste mohli byť tehotná.

Viac informácií nájdete v písomnej informácii pre liek rádioaktívne označený ^{177}Lu .

Upozornenia a opatrenia

Chlorid lutecitý (^{177}Lu) sa nepodáva pacientom priamo. Od nemocničného personálu sa samozrejme očakáva, že bude nosiť štandardnú ochranu proti žiareniu. Všetky ostatné osoby v blízkom kontakte s liečeným pacientom musia byť informované o možnostiach, ako znížiť ich vystavenie žiareniu pochádzajúceho z pacienta.

Pri použití liekov, ktoré sú rádioaktívne označené ^{177}Lu , buďte zvlášť opatrný:

- ak máte problémy s obličkami alebo hematologické ochorenie (problémy s krvou alebo krvotvorným tkanivom ako je kostná dreň). U pacientov s týmito ochoreniami je možné zvýšené vystavenie žiareniu vedúce k vyššiemu riziku výskytu niektorých vedľajších účinkov (pozri časť 4 Možné vedľajšie účinky). Váš lekár zváži očakávané prínosy lieku oproti možným rizikám a ak sa vyskytnú vedľajšie účinky, môže ukončiť liečbu.
- ak máte znížený počet červených krviniek (anémia),
- ak máte znížený počet krvných doštičiek (trombocytopenia), ktoré sú dôležité pre zastavenie krvácania,
- ak máte 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 krviniek (červených krviniek, krvných doštičiek a bielych krviniek – pancytopenia). U pacientov s pancytopeniou sa liečba musela ukončiť.

Keďže lutécium (^{177}Lu) môže mať niekedy vplyv na 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 vyvinie horúčka, povedzte to svojmu lekárovi.

Pri používaní chloridu lutecitého (^{177}Lu) na rádioaktívne označovanie nosičov nazývaných analógy somatostatínov používaných na liečbu rakoviny nazývanej neuroendokrinný nádor sa rádioaktívne označený nosič vylučuje obličkami. Váš lekár preto vykoná vyšetrenie krvi pred zahájením a počas liečby, aby vyhodnotil funkciu vašich obličiek.

Liečba liekmi rádioaktívne označenými lutéciom ^{177}Lu môže ovplyvniť činnosť vašej pečene. V tomto prípade sa u vás môžu vyskytnúť niektoré z nasledujúcich príznakov: zožltnutie kože a očí (žltáčka), bolesť brucha (abdominálna bolesť) (najmä v hornej pravej časti brucha), nevoľnosť, vracanie, únava, strata chuti do jedla, tmavý moč a ľahšie krvácanie alebo tvorba modrín ako zvyčajne. Váš lekár vám vykoná krvný test, aby monitoroval funkciu vašej pečene počas liečby.

Nosiče 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 svojmu lekárovi.

Po liečbe neuroendokrinných nádorov liekmi rádioaktívne označenými lutéciom ^{177}Lu sa u vás môžu vyskytnúť príznaky spojené s uvoľňovaním hormónov z nádorových buniek, známe ako karcinoidná kríza. Ak máte po liečbe pocit mdlôb alebo závratu, alebo návaly horúčavy (náhle sčervenanie kože, zvyčajne na tvári alebo krku) alebo hnačku, povedzte to svojmu lekárovi.

Liečba liekmi rádioaktívne označenými lutéciom ^{177}Lu môže spôsobiť syndróm z rozpadu nádoru, stav spôsobený rýchlym rozpadom nádorových buniek. To môže spôsobiť abnormálne výsledky krvných testov, nepravidelný srdcový tep, zlyhanie obličiek alebo záchvaty vyskytujúce sa do týždňa po podaní liečby. Váš lekár vykoná krvné testy na sledovanie tohto syndrómu. Ak máte svalové kŕče, svalovú slabosť, pociťujete zmätenosť alebo dýchavičnosť, povedzte to svojmu lekárovi.

Ďalšie upozornenia a opatrenia nájdete v písomnej informácii pre liek rádioaktívne označený ^{177}Lu .

Deti a dospievajúci

Ak ste mladší ako 18 rokov, poraďte sa so svojim lekárom špecializovaným na nukleárnu medicínu. Liek rádioaktívne označený ^{177}Lu môže byť použitý u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov. Prečítajte si písomnú informáciu pre tento liek.

Iné lieky a lieky rádioaktívne označené Theralugandom

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 konkrétne štúdie.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak existuje možnosť, že ste tehotná, ak ste nedostala menštruáciu alebo ak dojčíte, musíte to povedať lekárovi špecializovanému na nukleárnu medicínu predtým, ako dostanete liek rádioaktívne označený ^{177}Lu .

Ak si nie ste istá, je dôležité, aby ste sa poradili so svojim lekárom špecializovaným na nukleárnu medicínu, ktorý bude dohliadať na postup.

Ak ste tehotná

Liek rádioaktívne označený ^{177}Lu sa nesmú podávať, ak ste tehotná.

Ak dojčíte

Vyzvú vás, aby ste počas liečby liekmi rádioaktívne označenými ^{177}Lu prestala dojčiť. Opýtajte sa svojho lekára špecializovaného na nukleárnu medicínu, kedy môžete znova začať dojčiť.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Liek rádioaktívne označený ^{177}Lu môže ovplyvniť vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pozorne si prečítajte písomnú informáciu pre tento liek.

3. Ako sa používa liek rádioaktívne označený Theralugandom

Použitie, manipulácia a likvidácia rádiofarmák sa riadia prísnyimi zákonmi. Lieky rádioaktívne označené ^{177}Lu sa budú používať len v osobitných kontrolovaných oblastiach. S týmto liekom budú manipulovať a podávať ho iba osoby, ktoré sú vyškolené a kvalifikované na jeho bezpečné používanie. 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 ^{177}Lu sa má vo vašom prípade použiť. Bude to najmenšie potrebné množstvo na dosiahnutie primeraného výsledku v závislosti od lieku rádioaktívne označeného ^{177}Lu , ktorý dostanete, a jeho určeného použitia.

Podanie lieku rádioaktívne označeného Theralugandom a vykonanie postupu

Theralugand sa smie používať len v kombinácii s ďalším liekom (nosičom), ktorý bol špecificky vyvinutý a schválený na kombinovanie (rádioaktívne označenie) s chloridom lutecitým (^{177}Lu). Cesta podania bude závisieť od druhu nosiča. Prečítajte si písomnú informáciu pre tento liek.

Trvanie postupu

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

Po podaní lieku rádioaktívne označeného Theralugandom

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

Ak ste dostali viac lieku rádioaktívne označeného Theralugandom, ako ste mali

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

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia lieku označeného ^{177}Lu , opýtajte sa svojho lekára špecializovaného na nukleárnu medicínu, ktorý bude na postup dohliadať.

4. Možné vedľajšie účinky

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

Niektoré vedľajšie účinky môžu byť závažné.

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek z nasledujúcich závažných vedľajších účinkov, **okamžite to povedzte svojmu lekárovi.**

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

- pokles počtu červených krviniek (anémia),
- pokles počtu bielych krviniek (leukopénia),
- pokles počtu lymfocytov, ďalšieho typu bielych krviniek (lymfopénia),
- pokles počtu krvných doštičiek (trombocytopénia),

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

- typ rakoviny, pri ktorej kostná dreň nevytvára dostatok zdravých krviniek alebo krvných doštičiek (myelodysplastický syndróm),
- znížený počet neutrofilov, typu bielych krviniek (neutropénia).

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

- rýchlo rastúca rakovina, pri ktorej sa v kostnej dreni a krvi nachádza príliš veľa myeloblastov (typ nezrelej bielej krvinky) (akútna myeloidná leukémia).

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

- karcinoidná kríza,
Karcinoidná kríza je kombinácia príznakov spôsobených uvoľňovaním sérotonínu a iných látok z karcinoidných nádorov. Príznaky môžu zahŕňať sčervenanie tváre, ploché kožné angiómy (malé zhľuky rozšírených krvných ciev), hnačku, ťažkosti s dýchaním, rýchly pulz a náhly pokles krvného tlaku spôsobujúci závrat a točenie hlavy.
- syndróm z rozpadu nádoru,
Syndróm z rozpadu nádoru je stav, pri ktorom sa nádorové bunky rozpadnú a uvoľnia svoj obsah do krvného obehu, čo môže viesť k poškodeniu orgánov ako sú srdce, obličky a pečeň. Príznaky môžu zahŕňať nevoľnosť, vracanie, slabosť, únavu, svalové kŕče, záchvaty alebo zmeny objemu vylúčeného moču.
- znížený počet červených krviniek, krvných doštičiek a bielych krviniek (pancytopénia).

U pacientov bola niekoľko rokov po liečbe neuroendokrinných nádorov nosičmi rádioaktívne označenými lutéciom (^{177}Lu) hlásená rakovina kostnej drene (myelodysplastický syndróm a akútna myeloidná leukémia).

Ďalšie možné vedľajšie účinky

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

- nevoľnosť,
- vracanie,
- mierne a prechodné vypadávanie vlasov (alopécia),
Alopécia sa hlásila u pacientov dostávajúcich rádionuklidovú liečbu neuroendokrinných nádorov (nádory, ktoré sa tvoria z buniek uvoľňujúcich hormóny do krvi ako odpoveď na signál z nervového systému) peptidovými receptormi na báze lutécia (^{177}Lu).

Neznáme vedľajšie účinky (častosť výskytu sa nedá odhadnúť z dostupných údajov):

- sucho v ústach (hlásené u pacientov s rakovinou prostaty dostávajúcich liečbu lutéciom (^{177}Lu), ktoré bolo prechodné).

Po podaní lieku rádioaktívne označeného lutéciom ^{177}Lu sa bude uvoľňovať určité množstvo ionizujúceho žiarenia (rádioaktivity), čo znamená, že existuje určité riziko rakoviny a rozvoja dedičných chýb. Riziko ožiarenia je v každom prípade prevýšené potenciálnym prínosom podania rádioaktívne označeného lieku.

Viac informácií nájdete v písomnej informácii pre liek rádioaktívne označený lutéciom ^{177}Lu .

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 Theralugand uchováva

Vy tento liek nebudete musieť uchovávať. Uchovávanie tohto lieku je na zodpovednosti špecialistu vo vhodných priestoroch. Uchovávanie rádiofarmák bude v súlade s vnútroštátnym nariadením o rádioaktívnych materiáloch.

Nasledujúca informácia je určená len pre špecialistu:

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Theralugand sa nesmie používať po dátume a čase expirácie, ktoré sú uvedené na označení obalu po EXP. Theralugand 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 Theralugand obsahuje

- Liečivo je chlorid lutecitý (^{177}Lu).
1 ml sterilného roztoku obsahuje chlorid lutecitý (^{177}Lu) s rádioaktivitou 40 GBq v referenčnom čase aktivity (ART), čo zodpovedá maximálne 10 mikrogramom lutécia (^{177}Lu) (vo forme chloridu).
(GBq: GigaBecquerel je jednotka, v ktorej sa meria rádioaktivita).
- Ďalšia zložka je zriedená kyselina chlorovodíková.

Ako vyzerá Theralugand a obsah balenia

Theralugand je rádiofarmaceutický roztokový prekurzor. Je to číry bezfarebný roztok v 3 ml bezfarebnej injekčnej liekovke zo skla typu I s dnom v tvare písmena V alebo 10 ml bezfarebnej injekčnej liekovke zo skla typu I s plochým dnom, s brómbutylovou gumovou zátkou, uzavretou hliníkovou obrubou.

Každé balenie obsahuje 1 injekčnú liekovku v olovenej nádobe s akrylovou vložkou na ochranné tienenie a zabalenú v kovovej plechovke a vo vonkajšej škatuli.

Objem jednej injekčnej liekovky je v rozsahu 0,1-5 ml roztoku (čo zodpovedá 4-200 GBq v ART). Objem závisí od množstva lieku kombinovaného s Theralugandom potrebného na podanie lekárom špecializovaným na nukleárnu medicínu.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

Eckert & Ziegler Therapeutics GmbH
Gieselweg 1
38110 Braunschweig
Nemecko

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v**Ďalšie zdroje informácií**

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

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Úplný súhrn charakteristických vlastností Theralugandu 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.