

**PRILOGA I**  
**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## 1. IME ZDRAVILA

Ilumira 37 GBq/ml radionuklidni predhodnik, raztopina

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml raztopine vsebuje 37 GBq lutecijevega ( $^{177}\text{Lu}$ ) klorida v času kalibracije (CAL - calibration time), kar ustreza največ 9 mikrogramom lutecija ( $^{177}\text{Lu}$ ) (v obliki klorida).

Ena 2-mililitrska viala vsebuje prostornino od 0,05 do 1,2 ml, kar ustreza aktivnosti v razponu od 1,8 do 44,4 GBq ob CAL.

Ena 10-mililitrska viala vsebuje prostornino od 0,05 do 6,6 ml, kar ustreza aktivnosti v razponu od 1,8 do 244,2 GBq ob CAL.

CAL je opredeljen kot Torek, ki sledi koncu sinteze ob 19:00 po srednjeevropskem času (CET). Minimalna specifična aktivnost je 3000 GBq/mg ob CAL.

Aktivnost na dan in uro naročila s strani stranke, prikazana kot referenčni čas aktivnosti (ART - activity reference time) je določena s časom, ki je pretekel od CAL, in razpolovno dobo lutecija ( $^{177}\text{Lu}$ ).

Lutecij ( $^{177}\text{Lu}$ ) ima razpolovni čas 6,7 dneva. Lutecij ( $^{177}\text{Lu}$ ) razpada z emisijo delcev  $\beta$ -minus na stabilni Hafnij ( $^{177}\text{Hf}$ ), pri čemer ima najpogostejši razpad  $\beta$ -minus (79,3 %) največjo energijo 497 keV. Poleg tega se oddaja nizka gama energija, na primer pri 113 keV (6,2 %) in 208 keV (11 %).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

radionuklidni predhodnik, raztopina

Bistra, brezbarvna raztopina.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Ilumira je radionuklidni predhodnik in ni namenjen za neposredno uporabo pri bolnikih. Uporablja se samo za radioaktivno označevanje nosilnih molekul, posebej razvitih in odobrenih za radioaktivno označevanje z lutecijevim ( $^{177}\text{Lu}$ ) kloridom.

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

Radionuklidni predhodnik Ilumina smejo uporabljati le zdravniki specialisti, ki imajo izkušnje na področju radioaktivnega označevanja *in vitro*.

#### Odmerjanje

Količina radionuklidnega predhodnika Ilumira, potrebna za radioaktivno označevanje, in količina z lutecijem ( $^{177}\text{Lu}$ ) označenega zdravila, ki bo nato uporabljeno, sta odvisni od zdravila, ki bo radioaktivno označeno, in njegove predvidene uporabe. Glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila/navodilo za uporabo posameznega zdravila, ki bo radioaktivno označeno.

### *Pediatrična populacija*

Za več informacij v zvezi z uporabo zdravil, označenih z lutecijem ( $^{177}\text{Lu}$ ), pri pediatrični populaciji glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila/navodilo za uporabo zdravila, ki bo radioaktivno označeno.

### Način uporabe

Radionuklidni predhodnik Ilumira je namenjen za radioaktivno označevanje zdravil *in vitro*, ki se nato dajejo v skladu z odobreno potjo uporabe.

Radionuklidni predhodnik Ilumira se ne sme dajati neposredno bolniku.

Za navodila glede priprave raztopine radionuklidnega predhodnika pred dajanjem glejte poglavje 12.

## **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Potrjena nosečnost, sum na nosečnost ali če nosečnost ni izključena (glejte poglavje 4.6).

Za informacije v zvezi s kontraindikacijami za posamezna zdravila, označena z lutecijem ( $^{177}\text{Lu}$ ), ki so bila pripravljena z radioaktivnim označevanjem z radionuklidnim predhodnikom Ilumira, glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila/navodilo za uporabo posameznega zdravila, ki bo radioaktivno označeno.

## **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

### Presoja razmerja med koristmi in tveganji pri posameznem bolniku

Pri vsakem bolniku je treba izpostavljenost sevanju upravičiti z verjetno koristjo. V vsakem primeru je treba uporabiti čim manjšo aktivnost, ki še omogoča potrebni terapevtski učinek.

Radionuklidni predhodnik Ilumira se ne sme dajati neposredno bolniku, temveč ga je treba uporabiti za radioaktivno označevanje nosilnih molekul, kot so monoklonska protitelesa, peptidi, vitamini ali drugi substrati.

### Okvara ledvic in hematološke bolezni

Pri teh bolnikih je potrebno skrbno upoštevati razmerje med koristmi in tveganji, saj lahko pride do povečane izpostavljenosti sevanju. Priporočljivo je izvesti individualne ocene dozimetrije sevanja za posamezne organe, ki morda niso ciljni organi zdravljenja.

### *Mielodisplastični sindrom in akutna mieloična levkemija*

Po radionuklidni terapiji s peptidnimi receptorji na osnovi lutecija ( $^{177}\text{Lu}$ ) za zdravljenje nevroendokrinih tumorjev so poročali o mielodisplastičnem sindromu (MDS - myelodysplastic syndrome) in akutni mieloični levkemiji (AML - acute myeloid leukaemia) (glejte poglavje 4.8). To je treba upoštevati pri ocenjevanju razmerja med koristmi in tveganji, zlasti pri bolnikih z možnimi dejavniki tveganja, kot je predhodna izpostavljenost kemoterapevtskim učinkovinom (kot so alkilirajoči citostatiki).

### *Mielosupresija*

Pri radioligandni terapiji z lutecijem ( $^{177}\text{Lu}$ ) se lahko pojavi anemija, trombocitopenija, levkopenija, limfopenija in, manj pogosto, nevtropenija. Večina dogodkov je blagih in prehodnih, vendar so v nekaterih primerih bolniki potrebovali transfuzijo krvi in trombocitov. Pri nekaterih bolnikih je lahko prizadeta več kot ena celična linija in opisani so bili primeri pancitopenije, zaradi katere je bilo treba prekiniti zdravljenje. V skladu s kliničnimi smernicami je treba ob izhodišču napraviti krvno sliko in jo med zdravljenjem redno spremljati.

### Sevanje v ledvicah

Radioaktivno označeni analogi somatostatina se izločajo skozi ledvice. Po radionuklidni terapiji s peptidnimi receptorji za zdravljenje neuroendokrinih tumorjev so pri uporabi drugih radioaktivnih izotopov poročali o radiacijski nefropatiji. Na začetku in med zdravljenjem je treba oceniti ledvično funkcijo, vključno s hitrostjo glomerulne filtracije (GFR – glomerular filtration rate), razmisliti pa je treba tudi o zaščiti ledvic v skladu s kliničnimi smernicami pri uporabi radioaktivno označenih zdravil.

### Hepatotoksičnost

V obdobju trženja zdravila in v literaturi so pri bolnikih z metastazami v jetrih, ki so prejeli radionuklidno terapijo s peptidnimi receptorji na osnovi lutecija ( $^{177}\text{Lu}$ ) za zdravljenje neuroendokrinih tumorjev, poročali o primerih hepatotoksičnosti. Med zdravljenjem je treba redno spremljati delovanje jeter. Pri prizadetih bolnikih bo morda treba zmanjšati odmerek.

### Sindromi sproščanja hormonov

Po zdravljenju z radionuklidno terapijo s peptidnimi receptorji na osnovi lutecija ( $^{177}\text{Lu}$ ) so poročali o karcinoidni krizi in drugih sindromih, povezanih s sproščanjem hormonov iz funkcionalnih neuroendokrinih tumorjev, ki so lahko povezani z obsevanjem tumorskih celic. Simptomi, o katerih so poročali, vključujejo zardevanje in drisko, v povezavi s hipotenzijo. V nekaterih primerih je treba razmisliti o opazovanju bolnikov s hospitalizacijo preko noči (npr. bolnikov s slabim farmakološkim nadzorom simptomov). V primeru hormonskih kriz lahko zdravljenje vključuje: velik intravenski odmerek analogov somatostatina, intravenske tekočine, kortikosteroide in odpravo elektrolitskih motenj pri bolnikih z drisko in/ali bruhanjem.

### sindrom tumorske lize

Po radioligandni terapiji z lutecijem ( $^{177}\text{Lu}$ ) so poročali o sindromu tumorske lize. Pri bolnikih z anamnezo ledvične insuficience in velikim tumorskim bremenom je tveganje lahko večje in jih je treba zdraviti previdneje. Delovanje ledvic in ravnovesje elektrolitov je treba oceniti na začetku zdravljenja in med njim.

### Ekstravazacija

V obdobju trženja zdravila so poročali o ekstravazaciji ligandov, označenih z lutecijem ( $^{177}\text{Lu}$ ). V primeru ekstravazacije je treba takoj prekiniti infundiranje z lutecijem ( $^{177}\text{Lu}$ ) označenega zdravila ter obvestiti zdravnika s področja nuklearne medicine in radiofarmacevta. Pri obvladovanju je treba upoštevati lokalne protokole.

### Zaščita pred sevanjem

Približek s točkovnim virom kaže, da pri osebi na razdalji enega metra od središča telesa bolnika s polmerom trebuha 15 cm, ki je pred 20 urami prejela odmerek 7,4 GBq zdravila, označenega z lutecijem ( $^{177}\text{Lu}$ ) (rezidualna radioaktivnost 1,5 GBq), povprečna stopnja odmerka sevanja znaša 3,5  $\mu\text{Sv/h}$ . Če se razdalja do bolnika podvoji na dva metra, se stopnja odmerka sevanja zmanjša za faktor 4, na 0,9  $\mu\text{Sv/h}$ . Enak odmerek pri bolniku s polmerom trebuha 25 cm povzroči stopnjo odmerka sevanja, ki pri enem metru znaša 2,6  $\mu\text{Sv/h}$ . Splošno sprejeti prag za odpust zdravljenega bolnika iz bolnišnice je 20  $\mu\text{Sv/h}$ . V večini držav je omejitev izpostavljenosti za bolnišnično osebje določena enako kot za splošno javnost, tj. pri 1 mSv/leto. Če za povprečje vzamemo stopnjo odmerka 3,5  $\mu\text{Sv/h}$ , bi to pomenilo, da lahko bolnišnično osebje v neposredni bližini bolnikov, zdravljenih z radiofarmaki, označenimi z lutecijem ( $^{177}\text{Lu}$ ), brez nošenja zaščite pred sevanjem dela približno 300 ur/leto. Seveda se od osebja za nuklearno medicino pričakuje, da bo nosilo standardno zaščito pred sevanjem.

Katero koli drugo osebo v neposredni bližini zdravljenega bolnika je treba obvestiti o tem, kako lahko zmanjša svojo izpostavljenost sevanju, ki ga oddaja bolnik.

## Posebna opozorila

Za informacije v zvezi s posebnimi opozorili in previdnostnimi ukrepi za uporabo z lutecijem ( $^{177}\text{Lu}$ ) označenih zdravil glejte tudi povzetek glavnih značilnosti zdravila/navodilo za uporabo zdravila, ki bo radioaktivno označeno.

Več previdnostnih ukrepov v zvezi s sorodniki, skrbniki in bolnišničnim osebjem je navedenih v poglavju 6.6.

### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Študij medsebojnega delovanja lutecijevega ( $^{177}\text{Lu}$ ) klorida z drugimi zdravili niso izvedli.

Za informacije o medsebojnem delovanju, povezanem z uporabo z lutecijem ( $^{177}\text{Lu}$ ) označenih zdravil, glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila/navodilo za uporabo zdravila, ki bo radioaktivno označeno.

### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

#### Ženske v rodni dobi

Kadar se načrtuje dajanje radiofarmakov ženski v rodni dobi, je pomembno ugotoviti, ali je ženska morda noseča. Pri vsaki ženski, ki ji je izostala menstruacija, je treba domnevati, da je noseča, dokler se ne dokaže nasprotno. Če obstaja dvom glede nosečnosti (če je ženski izostala menstruacija, če je njena menstruacija zelo neredna ipd.), je treba bolnici ponuditi nadomestne načine zdravljenja, ki ne vključujejo ionizirajočega sevanja (če so na voljo). Pred uporabo z lutecijem ( $^{177}\text{Lu}$ ) označenih zdravil je treba z ustreznim/validiranim testom nosečnost izključiti.

#### Nosečnost

Uporaba z lutecijem ( $^{177}\text{Lu}$ ) označenih zdravil je zaradi tveganja ionizirajočega sevanja za plod kontraindicirana, če je potrjena nosečnost, obstaja sum na nosečnost ali če nosečnost ni izključena (glejte poglavje 4.3).

#### Dojenje

Pred dajanjem radiofarmakov doječi materi je treba pretehtati možnost zakasnitve dajanja radionuklida, dokler mati ne neha dojiti, in se odločiti za najprimernejši radiofarmak, pri čemer je treba upoštevati izločanje aktivnosti v materino mleko. Če je uporaba nujna, je treba dojenje začasno prekiniti, izčrpano mleko pa zavreči.

#### Plodnost

Učinkov lutecijevega ( $^{177}\text{Lu}$ ) klorida na plodnost pri moških in ženskah na živalih niso preučevali. Dokazali so lahko majhno raven izpostavljenosti moških in ženskih spolnih organov. Ni mogoče izključiti, da imajo z lutecijem ( $^{177}\text{Lu}$ ) označena zdravila škodljiv vpliv na razmnoževanje, vključno s spermatogenetskimi okvarami v testisih ali genetskimi okvarami v testisih ali jajčnikih.

Dodatne informacije v zvezi s plodnostjo in uporabo z lutecijem ( $^{177}\text{Lu}$ ) označenih zdravil pri ženskah v rodni dobi med nosečnostjo in dojenjem so podrobno opisane v povzetku glavnih značilnosti zdravila/navodilu za uporabo zdravila, ki bo radioaktivno označeno.

#### 4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Vplivi na sposobnost vožnje in upravljanja strojev po zdravljenju z zdravili, označenimi z lutecijem (<sup>177</sup>Lu), bodo podrobno navedeni v povzetku glavnih značilnosti zdravila/navodilu za uporabo zdravila, ki bo radioaktivno označeno.

#### 4.8 Neželeni učinki

##### Povzetek varnostnega profila

Neželeni učinki po uporabi z lutecijem (<sup>177</sup>Lu) označenega zdravila, pripravljeneega z radioaktivnim označevanjem z radionuklidnim predhodnikom Ilumira, bodo odvisni od posameznega uporabljenega zdravila. Te informacije bodo navedene v povzetku glavnih značilnosti zdravila/navodilu za uporabo zdravila, ki bo radioaktivno označeno.

Izpostavljenost ionizirajočemu sevanju je povezana z nastankom raka in možnostjo razvoja dednih okvar. Odmerek sevanja pri terapevtski izpostavljenosti lahko povzroči povečano incidenco raka in mutacij. V vsakem primeru je treba zagotoviti, da so tveganja zaradi sevanja manjša od tveganj zaradi boleznih same.

##### Seznam neželenih učinkov v preglednici

Neželeni učinki so skladno s konvencijo MedDRA po pogostnosti razdeljene v naslednje skupine: Zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ), pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), občasni ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), redki ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ ), zelo redki ( $< 1/10000$ ), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

##### **Preglednica 1 Seznam neželenih učinkov**

<b>Organski sistem po MedDRA</b>	<b>Zelo pogosti</b>	<b>Pogosti</b>	<b>Občasni</b>	<b>Neznana pogostnost</b>
<b>Benigne, maligne in neopredeljene novotvorbe (vključno s cistami in polipi)</b>		refraktarna citopenija z displazijo več celičnih linij (mielodisplastični sindrom) (glejte poglavje 4.4)	akutna mieloična levkemija (glejte poglavje 4.4)	
<b>Bolezni krvi in limfatičnega sistema</b>	anemija trombocitopenija levkopenija limfopenija	nevtropenija		pancitopenija
<b>Bolezni endokrinega sistema</b>				karcinoidna kriza
<b>Presnovne in prehranske motnje</b>				sindrom tumorske lize
<b>Bolezni prebavil</b>	navzea bruhanje			suha usta
<b>Bolezni kože in podkožja</b>	alopecija			

## Opis izbranih neželenih učinkov

### *Suha usta*

Pri bolnikih z metastatskim na kastracijo odpornim rakom prostate, ki so prejeli z lutecijem ( $^{177}\text{Lu}$ ) označena zdravila za ciljani PSMA (prostate-specific membrane antigen), so poročali o prehodnem pojavu suhih ust.

### *Alopecija*

Pri bolnikih, ki so prejeli radionuklidno terapijo s peptidnimi receptorji na osnovi lutecija ( $^{177}\text{Lu}$ ) za zdravljenje nevroendokrinih tumorjev, so opazili alopecijo, ki so jo opisovali kot blago in začasno.

## Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

## **4.9 Preveliko odmerjanje**

Prisotnost prostega lutecijevega ( $^{177}\text{Lu}$ ) klorida v telesu po nenamernem dajanju radionuklidnega predhodnika Ilumira povzroči povečano toksičnost za kostni mozeg in okvaro krvotvornih matičnih celic. Če pride do nenamernega dajanja radionuklidnega predhodnika Ilumira, je treba zmanjšati radiotoksičnost za bolnika s takojšnjim (tj. v času ene ure) dajanjem pripravkov, ki vsebujejo kelatorje, kot je Ca-DTPA ali Ca-EDTA, da se tako pospeši odstranjevanje radionuklida iz telesa.

V medicinskih ustanovah, ki uporabljajo radionuklidni predhodnik Ilumira za označevanje nosilnih molekul v terapevtske namene, morajo biti na voljo naslednji pripravki:

- Ca-DTPA (trinatrijev kalcijev dietilentriaminopentaacetat) ali
- Ca-EDTA (kalcijev dinatrijev etilendiaminotetraacetat)

Ti kelatorji pomagajo pri izločanju radiotoksičnosti lutecija ( $^{177}\text{Lu}$ ) z izmenjavo med kalcijevim ionom v kompleksu in lutecijevim ( $^{177}\text{Lu}$ ) ionom. Zaradi zmožnosti kelatnih ligandov (DTPA, EDTA), da tvorijo v vodi topne komplekse, se kompleksi in vezani lutecij ( $^{177}\text{Lu}$ ) hitro izločijo skozi ledvice.

En gram kelatorjev je treba dati s počasnim intravenskim injiciranjem v času od 3 do 4 minut ali z infundiranjem (1 g v 100–250 ml glukoze ali raztopine natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9 %) za injiciranje).

Učinkovitost keliranja je največja takoj po izpostavljenosti ali v eni uri po njej, ko radionuklid kroži ali je v tkivni tekočini in plazmi. Vendar pa časovni razmik po izpostavljenosti > 1 ure ne izključuje dajanja kelatorja in uspešnosti njegovega delovanja, z zmanjšano učinkovitostjo. Intravenskega dajanja se ne sme zakasnit za več kot dve uri.

V vsakem primeru je treba spremljati krvne parametre bolnika in, če so prisotni znaki radiotoksičnosti, takoj ustrezno ukrepati.

Toksičnost prostega lutecija ( $^{177}\text{Lu}$ ) zaradi sprostitve *in vivo* iz označene biomolekule v telesu med zdravljenjem je mogoče zmanjšati z naknadnim dajanjem kelatorjev.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: radioterapevtiki, drugi radioterapevtiki, oznaka ATC: V10X

Farmakodinamične lastnosti z lutecijem ( $^{177}\text{Lu}$ ) označenih zdravil, pripravljenih z radioaktivnim označevanjem z lutecijevim ( $^{177}\text{Lu}$ ) kloridom pred dajanjem, bodo odvisne od vrste zdravila, ki bo radioaktivno označeno. Glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila/navodilo za uporabo posameznega zdravila, ki bo radioaktivno označeno.

Lutecij ( $^{177}\text{Lu}$ ) oddaja delce beta ( $\beta^-$ ) z zmerno veliko največjo energijo (0,498 MeV) in s prodiranjem v kožo do največ približno 2 mm globoko. Lutecij ( $^{177}\text{Lu}$ ) oddaja tudi nizkoenergijske žarke gama, ki omogočajo scintigrafske, biodistribucijske in dozimetrične preiskave z istimi zdravili, označenimi z lutecijem ( $^{177}\text{Lu}$ ).

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetične lastnosti z lutecijem ( $^{177}\text{Lu}$ ) označenih zdravil, pripravljenih z radioaktivnim označevanjem z radionuklidnim predhodnikom Ilumira pred dajanjem, bodo odvisne od vrste zdravila, ki bo radioaktivno označeno.

### Porazdelitev po nenamernem intravenskem dajanju lutecijevega ( $^{177}\text{Lu}$ ) klorida

Podatki iz poskusov na miših, podganah in kuncih kažejo, da se več kot polovica lutecija ( $^{177}\text{Lu}$ ), ki vstopi v sistemski krvni obtok, odlaga v skeletu, le manjša količina pa gre v jetra in ledvice. Lutecij ( $^{177}\text{Lu}$ ) ima pri miših in podganah v mehkem tkivu biološko razpolovno dobo med 10 in 40 dni vendar ima zelo dolgo biološko razpolovno dobo v skeletu. Kljub temu te dolge biološke razpolovne dobe v skeletu niso pomembne za lutecijev ( $^{177}\text{Lu}$ ) klorid brez dodanega nosilca, saj zaradi razpolovne dobe 6,7 dne po dajanju popolnoma razpade, kar preprečuje kopičenje v daljšem obdobju. Po intravenski injekciji lutecijevega ( $^{177}\text{Lu}$ ) klorida se lutecij ( $^{177}\text{Lu}$ ) večinoma vendar počasi izloča z urinom. Ugotovljena je bila tudi določena mera eliminacije z blatom.

## 5.3 Predklinični podatki o varnosti

Toksikološke lastnosti z lutecijem ( $^{177}\text{Lu}$ ) označenih zdravil, pripravljenih z radioaktivnim označevanjem z lutecijevim ( $^{177}\text{Lu}$ ) kloridom pred dajanjem, bodo odvisne od lastnosti zdravila, ki bo radioaktivno označeno.

Toksičnost neradioaktivnega lutecijevega klorida so proučevali pri različnih vrstah sesalcev in z dajanjem po različnih poteh uporabe. Ugotovljeno je bilo, da je intraperitonealna LD50 pri miših približno 315 mg/kg. Pri mačkah do kumulativnega intravenskega odmerka 10 mg/kg niso bili opaženi nobeni farmakološki učinki na dihanje in kardiovaskularno funkcijo. Velik odmerek 10 GBq lutecijevega ( $^{177}\text{Lu}$ ) klorida vsebuje 2,4  $\mu\text{g}$  lutecija, kar ustreza človeškemu odmerku 0,034  $\mu\text{g}/\text{kg}$ . Ta odmerek je približno sedemkrat manjši od intraperitonealne LD50 pri miših in več kot petkrat manjši od odmerka brez opaznega učinka (NOEL – no observed effect level) pri mačkah. Zato je mogoče toksičnost kovinskih ionov lutecija pri zdravilih, označenih z radionuklidnim predhodnikom Ilumira, izključiti.

## 6. FARMACEVTSKI PODATKI

### 6.1 Seznam pomožnih snovi

razredčena klorovodikova kislina

### 6.2 Inkompatibilnosti

Radioaktivno označevanje zdravil, kot so monoklonska protitelesa, peptidi, vitamini ali drugi substrati, z lutecijevim ( $^{177}\text{Lu}$ ) kloridom je zelo občutljivo na prisotnost nečistoč v obliki kovin v sledovih.

Pomembno je, da so vsa steklovina, igle za brizge itd., ki se uporabljajo za pripravo z lutecijem ( $^{177}\text{Lu}$ ) označenih zdravil, temeljito očiščene, da se zagotovi odsotnost nečistot v obliki kovin v sledovih.

Uporabljajo se lahko samo igle za brizge (na primer nekovinske) z dokazano odpornostjo proti razredčenim kislinam, da se zmanjša raven nečistot v obliki kovin v sledovih na najmanjšo možno raven.

V odsotnosti študij kompatibilnosti radionuklidnega predhodnika ne smemo mešati z drugimi zdravili, razen z zdravili, namenjenimi za radioaktivno označevanje.

### **6.3 Rok uporabnosti**

10 dni od dneva izdelave.

#### Rok uporabnosti po prvem odpiranju

Z mikrobiološkega stališča je treba raztopino zdravila uporabiti takoj, razen če je odvzem iz vial ali kakršno koli vstavljanje v vialo potekalo na takšen način, da ni bilo tveganja za kontaminacijo z mikrobi. Če se raztopina radionuklidnega predhodnika ne uporabi takoj, je za čas shranjevanja med uporabo in pogoje pred uporabo odgovoren uporabnik.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte v originalni ovojnini, da preprečite nepotrebno izpostavljenost sevanju.

Radiofarmake je treba shranjevati v skladu z nacionalnimi predpisi o radioaktivnih snoveh.

Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

2 ali 10-mililitrska viala iz prozornega stekla tipa I z gumijastim brombutilnim zamaškom, prevlečenim s fluoropolimerjem, in zaprtim z aluminijasto zaporko.

Viale so v svinčenem vsebniku, ki predstavlja varovalni ščit, in so pakirane v zunanji škatli.

#### **Velikosti pakiranja:**

2-mililitrska viala: 1, 2, 3 ali 4 viale

10-mililitrska viala: 1, 2, 3 ali 4 viale

Na trgu morda niso vse velikosti pakiranj.

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom**

Radionuklidni predhodnik Ilumira ni namenjen za neposredno uporabo pri bolnikih.

#### Splošno opozorilo

Radiofarmake sme sprejemati, uporabljati in dajati samo pooblaščen osebje v pooblaščenih zdravstvenih ustanovah. Za njihovo sprejemanje, shranjevanje, uporabo, prenos in odstranjevanje veljajo predpisi in/ali ustrezna dovoljenja pristojnega organa.

Radiofarmake je treba pripraviti na način, ki bo zadostil zahtevam glede zaščite pred sevanjem in zahtevam farmacevtske kakovosti. Sprejeti je treba ustrezne ukrepe za zagotavljanje aseptičnih pogojev.

Za navodila glede priprave raztopine radionuklidnega predhodnika tik pred dajanjem (ex tempore) glejte poglavje 12.

Če je kadar koli med pripravo te raztopine radionuklidnega predhodnika ogrožena neoporečnost vsebnika, raztopine radionuklidnega predhodnika ne smete uporabiti.

Postopke dajanja je treba izvajati tako, da se čim bolj zmanjša tveganje za kontaminacijo raztopine radionuklidnega predhodnika in obsevanje zdravstvenih delavcev, ki rokujejo z zdravilom. Ustrezna zaščitna oprema je obvezna.

Površinske stopnje odmerka in nakopičeni odmerek so odvisni od več dejavnikov. Meritve na lokaciji in med delom so ključnega pomena in jih je treba izvajati za natančnejšo in informativno določitev skupnega odmerka sevanja za zdravstvene delavce. Zdravstvenim delavcem je treba svetovati, naj omejijo čas tesnega stika z bolniki, ki so prejeli injekcije radiofarmakov, označenih z lutecijem (<sup>177</sup>Lu). Priporočljiva je uporaba sistemov s televizijskim zaslonom za spremljanje bolnikov. Glede na dolg razpolovni čas lutecija (<sup>177</sup>Lu) je še posebno priporočljivo, da preprečite notranjo kontaminacijo. V ta namen je obvezna uporaba zaščitnih visokokakovostnih rokavic (lateks/nitril) pri vsakem neposrednem stiku z radiofarmakom (viala/brizga) in bolnikom. Za zmanjšanje izpostavljenosti sevanju, do katere prihaja ob ponavljajoči se izpostavljenosti, na najmanjšo možno mero ni priporočil, z izjemo strogega upoštevanja zgoraj navedenih.

Dajanje radiofarmakov predstavlja tveganje za druge osebe zaradi izpostavljenosti zunanjemu sevanju ali kontaminacije zaradi razlitja urina, bruhanja itd. Zato je treba upoštevati nacionalne predpise glede previdnostnih ukrepov za zaščito pred sevanjem.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

SHINE Europe B.V.  
Jan Salwaweg 1, 4e verdieping  
9641LL Veendam  
Nizozemska

## **8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/26/2018/001  
EU/1/26/2018/002  
EU/1/26/2018/003  
EU/1/26/2018/004  
EU/1/26/2018/005  
EU/1/26/2018/006  
EU/1/26/2018/007  
EU/1/26/2018/008

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve:

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

## 11. DOZIMETRIJA

Odmerki sevanja, ki jih prejmejo različni organi po intravenskem dajanju z lutecijem ( $^{177}\text{Lu}$ ) označenega zdravila, so odvisni od posamezne molekule, ki bo radioaktivno označena.

Informacije o dozimetriji sevanja vsakega posameznega z lutecijem ( $^{177}\text{Lu}$ ) označenega zdravila po dajanju radioaktivno označenega pripravka so na voljo v povzetku glavnih značilnosti zdravila/navodilu za uporabo posameznega zdravila, ki bo radioaktivno označeno.

Spodnji preglednici dozimetrije prikazujeta ocenjeni prispevek nekonjugiranega lutecija ( $^{177}\text{Lu}$ ) k odmerku sevanja, ki sledi dajanju z lutecijem ( $^{177}\text{Lu}$ ) označenega zdravila ali je rezultat nenamerne intravenskega injiciranja radionuklidnega predhodnika Ilumira.

Izračuni odmerkov (absorbirani normalizirani odmerki za ciljne organe [mGy/MBq] in efektivni normalizirani odmerki [mSv/MBq]) so bili izvedeni z metodo S-vrednosti MIRD (Medical Internal Radiation Dose) za vsak organ po uporabi 1000 MBq. Odmerki v organih so navedeni spodaj za odrasli moški in ženski model, kot tudi za moški in ženski model starosti 15, 10, 5, 1 leto ter moški in ženski model novorojenčka.

Rezultati kažejo, da so ledvice in jetra pomembni ciljni organi za biološko distribucijo lutecijevega ( $^{177}\text{Lu}$ ) klorida, rdeči kostni mozeg pa je organ, ki omejuje odmerek.

**Preglednica 2 Ocenjeni normalizirani absorbirani odmerki za organe [mGy/MBq] in normalizirani efektivni odmerek [mSv/MBq] za  $^{177}\text{LuCl}_3$  pri moških modelih, izračunani z metodo S-vrednosti MIRD (Medical Internal Radiation Dose).**

Ciljni organ	Odrasli	Stari 15 let	Stari 10 let	Stari 5 let	Stari 1 leto	Novorojenčki
Maščobno tkivo	1,80E-03	2,12E-03	3,16E-03	5,35E-03	9,06E-03	2,30E-02
Nadledvične žleze	2,26E-02	2,43E-02	4,21E-02	7,00E-02	1,30E-01	3,58E-01
Alveolarno-intersticijsko tkivo	2,48E-02	2,89E-02	5,06E-02	8,39E-02	1,61E-01	4,73E-01
Sekrecijske celice bronhiolov	1,93E-02	1,69E-02	3,03E-02	5,03E-02	1,08E-01	2,96E-01
Možgani	4,50E-03	5,59E-03	8,23E-03	1,32E-02	1,98E-02	5,58E-02
Prsi	2,27E-03	3,26E-03	4,87E-03	8,83E-03	1,24E-02	4,06E-02
Bazalne celice bronhijev	2,53E-02	1,57E-02	2,78E-02	4,64E-02	1,00E-01	2,65E-01
Sekrecijske celice bronhijev	2,50E-02	1,57E-02	2,78E-02	4,64E-02	1,00E-01	2,65E-01
Celice endosta	8,08E-02	3,93E-02	8,91E-02	2,41E-01	6,76E-01	6,44E-01
Bazalne celice ET1*	3,85E-03	5,47E-03	1,90E-03	4,62E-03	6,45E-03	1,68E-02
Bazalne celice ET2**	3,38E-03	1,88E-02	7,96E-03	1,26E-02	1,76E-02	3,72E-02
Leča očesa	2,00E-03	1,82E-03	2,40E-03	3,27E-03	3,77E-03	8,73E-03
Stena sečnega mehurja	1,67E-02	1,03E-02	1,57E-02	2,34E-02	3,96E-02	8,41E-02
Srčna stena	1,77E-02	1,85E-02	3,31E-02	5,45E-02	9,83E-02	2,87E-01
Ledvice	1,03E-01	1,32E-01	2,40E-01	4,06E-01	8,53E-01	2,50E+00
Plast zarodnih celic levega debelega črevesa	1,19E-02	1,50E-02	2,46E-02	4,08E-02	7,09E-02	2,07E-01
Jetra	1,74E-01	2,25E-01	4,01E-01	6,78E-01	1,36E+00	3,57E+00
Ekstratorakalne bezgavke	1,99E-03	5,93E-03	7,33E-03	1,08E-02	1,39E-02	4,04E-02
Sistemske bezgavke	5,04E-03	3,59E-03	4,98E-03	8,42E-03	1,36E-02	3,36E-02
Torakalne bezgavke	4,70E-03	5,46E-03	8,95E-03	1,56E-02	2,45E-02	5,42E-02

Ciljni organ	Odrasli	Stari 15 let	Stari 10 let	Stari 5 let	Stari 1 leto	Novorojenčki
Mišice	5,23E-03	6,82E-03	1,22E-02	2,16E-02	4,78E-02	9,72E-02
Sluznica ustne votline	3,32E-03	6,89E-03	8,66E-03	1,50E-02	1,62E-02	4,94E-02
Ezofagus	8,72E-03	8,94E-03	1,42E-02	2,30E-02	3,17E-02	1,15E-01
Jajčniki	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Hipofiza	3,06E-03	5,35E-03	6,41E-03	1,01E-02	2,16E-02	4,50E-02
Trebušna slinavka	1,02E-02	1,50E-02	2,57E-02	4,12E-02	6,95E-02	2,04E-01
Prostata	2,15E-03	2,64E-03	4,88E-03	7,68E-03	1,10E-02	3,56E-02
Rdeči kostni mozeg	2,38E-02	3,77E-02	4,11E-02	9,45E-02	2,27E-01	7,13E-01
Plast zarodnih celic desnega debelega črevesa	1,32E-02	1,65E-02	2,65E-02	4,39E-02	7,44E-02	2,15E-01
Plast zarodnih celic rektosigmoidnega debelega črevesa	8,74E-03	1,09E-02	1,74E-02	2,80E-02	4,73E-02	1,37E-01
Žleze slinavke	2,52E-03	5,00E-03	6,26E-03	9,83E-03	1,32E-02	4,51E-02
Plast zarodnih celic tankega črevesa	9,89E-03	2,52E-02	4,32E-02	7,24E-02	1,34E-01	3,80E-01
Koža	1,77E-03	2,22E-03	3,56E-03	5,57E-03	8,47E-03	2,71E-02
Vranica	1,60E-02	1,98E-02	3,35E-02	5,61E-02	9,85E-02	2,97E-01
Plast zarodnih celic želodca	3,87E-02	4,73E-02	8,48E-02	1,42E-01	2,78E-01	7,53E-01
Testisi	1,73E-03	2,43E-03	5,33E-03	6,61E-03	6,68E-03	2,09E-02
Priželjc	3,29E-03	3,57E+03	5,92E-03	9,54E-03	1,47E-02	4,89E-02
Ščitnica	4,69E-03	5,29E-03	7,67E-03	1,26E-02	1,85E-02	6,96E-02
Jezik	3,02E-03	4,90E-03	6,68E-03	1,05E-02	1,36E-02	4,42E-02
Mandlji	3,88E-03	5,18E-03	6,99E-03	1,05E-02	1,37E-02	5,01E-02
Stena sečnega mehurja	1,79E-03	2,02E-03	3,00E-03	4,44E-03	8,66E-03	1,90E-02
Sečevoda	3,03E-03	4,23E-03	6,75E-03	1,25E-02	2,17E-02	6,13E-02
Uterus	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
<b>Celotno telo</b>	1,80E-03	1,89E-03	2,93E-03	4,52E-03	7,61E-03	1,66E-02
Odmerek, pri katerem se pokaže učinek	2,26E-02	2,87E-02	4,75E-02	8,34E-02	1,68E-01	4,61E-01
*Bazalne celice ET1 – bazalne celice Endotelin-1						
**Bazalne celice ET2 – bazalne celice Endotelin-2						

**Preglednica 3 Ocenjeni normalizirani absorbirani odmerki za organe [mGy/MBq] in normalizirani efektivni odmerek [mSv/MBq] za <sup>177</sup>LuCl<sub>3</sub> pri ženskih modelih, izračunani z metodo S-vrednosti MIRD (Medical Internal Radiation Dose)**

Ciljni organ	Odrasli	Stari 15 let	Stari 10 let	Stari 5 let	Stari 1 leto	Novorojenčki
Maščobno tkivo	1,60E-03	2,09E-03	3,13E-03	5,31E-03	9,04E-03	2,29E-02
Nadledvične žleze	2,90E-02	2,56E-02	4,21E-02	7,00E-02	1,30E-01	3,58E-01
Alveolarno-intersticijsko tkivo	2,85E-02	3,06E-02	5,06E-02	8,43E-02	1,61E-01	4,73E-01
Sekrecijske celice bronhiolov	2,17E-02	1,83E-02	3,03E-02	5,06E-02	1,08E-01	2,96E-01
Možgani	5,16E-03	5,14E-03	8,55E-03	8,51E-03	1,98E-02	5,58E-02
Prsi	2,02E-03	3,06E-03	4,72E-03	8,74E-03	1,23E-02	4,04E-02

Ciljni organ	Odrasli	Stari 15 let	Stari 10 let	Stari 5 let	Stari 1 leto	Novorojenčki
Bazalne celice bronhijev	2,98E-02	1,68E-02	2,78E-02	4,64E-02	1,00E-01	2,65E-01
Sekrecijske celice bronhijev	2,95E-02	1,68E-02	2,78E-02	4,64E-02	1,00E-01	2,65E-01
Celice endosta	9,68E-02	4,26E-02	8,91E-02	2,41E-01	6,76E-01	6,44E-01
Bazalne celice ET1*	3,51E-03	2,16E-03	1,89E-03	4,56E-03	6,37E-03	1,66E-02
Bazalne celice ET2**	3,43E-03	6,22E-03	7,95E-03	1,25E-02	1,76E-02	3,72E-02
Leča očesa	1,91E-03	1,59E-03	2,39E-03	3,23E-03	3,73E-03	8,73E-03
Stena sečnega mehurja	1,98E-02	1,16E-02	1,58E-02	2,36E-02	3,97E-02	8,49E-02
Srčna stena	2,14E-02	2,00E-02	3,31E-02	5,44E-02	9,86E-02	2,87E-01
Ledvice	1,31E-01	1,50E-01	2,40E-01	4,06E-01	8,53E-01	2,50E+00
Plast zarodnih celic levega debelega črevesa	1,29E-02	1,44E-02	2,46E-02	4,08E-02	7,09E-02	2,07E-01
Jetra	2,14E-01	2,49E-01	4,01E-01	6,78E-01	1,36E+00	3,57E+00
Ekstratorakalne bezgavke	1,91E-03	5,16E-03	7,32E-03	1,07E-02	1,39E-02	4,04E-02
Sistemske bezgavke	5,08E-03	3,07E-03	4,98E-03	8,42E-03	1,36E-02	3,36E-02
Torakalne bezgavke	5,32E-03	6,48E-03	8,95E-03	1,56E-02	2,45E-02	5,42E-02
Mišice	6,31E-03	7,34E-03	1,22E-02	2,16E-02	4,79E-02	9,73E-02
Sluznica ustne votline	6,15E-03	5,68E-03	8,79E-03	1,52E-02	1,66E-02	5,06E-02
Ezofagus	9,38E-03	8,30E-03	1,42E-02	2,30E-02	3,17E-02	1,15E-01
Jajčniki	4,74E-03	3,17E-03	4,25E-03	7,54E-03	1,47E-02	5,69E-02
Hipofiza	9,20E-03	4,30E-03	6,90E-03	1,05E-02	2,28E-02	4,99E-02
Trebušna slinavka	1,64E-02	1,64E-02	2,57E-02	4,13E-02	6,95E-02	2,04E-01
Koža	1,64E-02	1,64E-02	2,57E-02	4,13E-02	6,95E-02	2,04E-01
Prostata	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Rdeči kostni mozeg	2,65E-02	3,84E-02	4,11E-02	9,45E-02	2,27E-01	7,13E-01
Plast zarodnih celic desnega debelega črevesa	1,36E-02	1,53E-02	2,65E-02	4,39E-02	7,44E-02	2,15E-01
Plast zarodnih celic rektosigmoidnega debelega črevesa	9,34E-03	9,95E-03	1,74E-02	2,80E-02	4,73E-02	1,37E-01
Žleze slinavke	3,18E-03	4,16E-03	6,23E-03	9,74E-03	1,31E-02	4,48E-02
Plast zarodnih celic tankega črevesa	9,21E-03	2,68E-02	4,32E-02	7,24E-02	1,34E-01	3,80E-01
Koža	2,06E-03	2,16E-03	3,56E-03	5,57E-03	8,47E-03	2,71E-02
Vranica	1,91E-02	2,03E-02	3,35E-02	5,61E-02	9,85E-02	2,97E-01
Plast zarodnih celic želodca	4,84E-02	5,17E-02	8,48E-02	1,42E-01	2,78E-01	7,53E-01
Testisi	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Priželjc	3,01E-03	3,63E-03	5,94E-03	9,57E-03	1,48E-02	4,91E-02
Ščitnica	4,88E-03	4,65E-03	7,67E-03	1,26E-02	1,84E-02	6,96E-02
Jezik	3,31E-03	4,22E-03	6,73E-03	1,05E-02	1,38E-02	4,46E-02
Mandlji	3,02E-03	4,91E-03	6,94E-03	1,04E-02	1,36E-02	4,97E-02
Stena sečnega mehurja	2,14E-03	1,93E-03	2,90E-03	4,60E-03	8,83E-03	1,69E-02
Sečevoda	3,88E-03	5,04E-03	6,82E-03	1,27E-02	2,18E-02	6,20E-02
Uterus	1,88E-03	1,08E-02	1,70E-02	8,36E-03	2,39E-02	6,71E-02

Ciljni organ	Odrasli	Stari 15 let	Stari 10 let	Stari 5 let	Stari 1 leto	Novorojenčki
Celotno telo	1,60E-03	1,97E-03	2,88E-03	4,45E-03	7,52E-03	1,65E-02
Odmerek, pri katerem se pokaže učinek	2,90E-02	3,06E-02	4,75E-02	8,34E-02	1,69E-01	4,64E-01
	*Bazalne celice ET1 – bazalne celice Endotelin-1					
	**Bazalne celice ET2 – bazalne celice Endotelin-2					

## 12. NAVODILA ZA PRIPRAVO RADIOFARMAKOV

Pred uporabo je treba preveriti ovojnino in radioaktivnost. Aktivnost je mogoče izmeriti z ionizacijsko celico.

Lutecij ( $^{177}\text{Lu}$ ) je sevalec žarkov beta ( $\beta^-$ )/gama. Meritve aktivnosti z uporabo ionizacijske celice so zelo občutljive za geometrijske faktorje in jih je zaradi tega treba izvajati samo pod geometrijskimi pogoji, ki so bili primerno validirani.

Upoštevati je treba običajne previdnostne ukrepe glede sterilnosti in radioaktivnosti.

Odvzem je treba izvajati v aseptičnih pogojih. Pred dezinfekcijo zamaška se vialo ne sme odpreti. Raztopino radionuklidnega predhodnika je treba odvzeti skozi zamašek s pomočjo enoodmerne brizge, ki ima primeren varovalni ščit in sterilno iglo za enkratno uporabo.

Če je celovitost vialo okrnjena, se zdravila ne sme uporabljati.

Kompleksirajoče sredstvo in druge reagentne je treba dodati v vialo z lutecijevim ( $^{177}\text{Lu}$ ) kloridom.

Prosti lutecij ( $^{177}\text{Lu}$ ) se privzame in kopiči v kosteh. To lahko povzroči osteosarkome. Pred intravenskim dajanjem z lutecijem ( $^{177}\text{Lu}$ ) označenih radiofarmakov je priporočljivo dodajanje veziva, kot je DTPA, z namenom tvorjenja kompleksa s prostim lutecijem ( $^{177}\text{Lu}$ ), če je ta prisoten, saj tako povzročimo, da se slednji hitro izloči skozi ledvice.

Zagotoviti je treba ustrezen nadzor kakovosti radiokemijske čistosti radiofarmakov, pripravljenih za uporabo, dosežene po radioaktivnem označevanju z radionuklidnim predhodnikom Ilumira. Ob upoštevanju možne radiotoksičnosti lutecija ( $^{177}\text{Lu}$ ) je treba postaviti mejne vrednosti za radiokemijske nečistosti. Zato je treba prosti nevezani lutecij ( $^{177}\text{Lu}$ ) minimizirati.

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <https://www.ema.europa.eu>.

## **PRILOGA II**

- A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

## **A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

MIAS Pharma Limited  
Suite 1 First Floor, Stafford House, Strand Road,  
Portmarnock, D13 WC83,  
Irska

## **B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

## **C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

## **D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

**PRILOGA III**  
**OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**

## **A. OZNAČEVANJE**

## PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

### ZUNANJA ŠKATLA

#### 1. IME ZDRAVILA

Ilumira 37 GBq/ml radionuklidni predhodnik, raztopina  
lutecijev ( $^{177}\text{Lu}$ ) klorid

#### 2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 ml raztopine vsebuje 37 GBq lutecijevega ( $^{177}\text{Lu}$ ) klorida v času kalibracije (CAL).

#### 3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

razredčena klorovodikova kislina Za več informacij glejte navodilo za uporabo.

#### 4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

radionuklidni predhodnik, raztopina

1 viala  
2 viali  
3 viale  
4 viale

ART: {DD/MM/LLLL hh:00 CET}

Specifična aktivnost ob CAL: ...GBq/mg

Volumen: ...mL	Volumen: ...mL	Volumen: ...mL	Volumen: ...mL
Aktivnost ob ART: ...GBq/vialo	Aktivnost ob ART: ...GBq/vialo	Aktivnost ob ART: ...GBq/vialo	Aktivnost ob ART: ...GBq/vialo

#### 5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**Za radioaktivno označevanje *in vitro*.**

**NI NAMENJENO ZA NEPOSREDNO DAJANJE BOLNIKOM.**

#### 6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

Radioaktivno



**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP {DD/MM/LLLL, 19:00 CET}

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v originalni ovojnini, da preprečite nepotrebno izpostavljenost sevanju.

Shranjevanje mora biti skladno z lokalnimi predpisi za radioaktivne snovi.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

SHINE Europe B.V.  
Jan Salwaweg 1, 4e verdieping  
9641LL Veendam  
Nizozemska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/26/2018/001  
EU/1/26/2018/002  
EU/1/26/2018/003  
EU/1/26/2018/004  
EU/1/26/2018/005  
EU/1/26/2018/006  
EU/1/26/2018/007  
EU/1/26/2018/008

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Navedba smiselno ni potrebna.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

Navedba smiselno ni potrebna.

## PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

### SVINČENI VSEBNIK

#### 1. IME ZDRAVILA

Ilumira 37 GBq/ml radionuklidni predhodnik, raztopina  
lutecijev ( $^{177}\text{Lu}$ ) klorid

#### 2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 ml raztopine vsebuje 37 GBq lutecijevega ( $^{177}\text{Lu}$ ) klorida v času kalibracije (CAL).

#### 3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

razredčena klorovodikova kislina Za več informacij glejte navodilo za uporabo.

#### 4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

radionuklidni predhodnik, raztopina

1 viala

Volumen: ...mL

Aktivnost ob ART: ...GBq/vialo

ART: {DD/MM/LLLL hh:00 CET}

Specifična aktivnost ob CAL: ...GBq/mg

#### 5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**Za radioaktivno označevanje *in vitro*.**

**NI NAMENJENO ZA NEPOSREDNO DAJANJE BOLNIKOM.**

#### 6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

Radioaktivno



**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP {DD/MM/LLLL, 19:00 CET}

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v originalni ovojnini, da preprečite nepotrebno izpostavljenost sevanju.

Shranjevanje mora biti skladno z lokalnimi predpisi za radioaktivne snovi.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

SHINE Europe B.V.  
Jan Salwaweg 1, 4e verdieping  
9641LL Veendam  
Nizozemska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/26/2018/001  
EU/1/26/2018/002  
EU/1/26/2018/003  
EU/1/26/2018/004  
EU/1/26/2018/005  
EU/1/26/2018/006  
EU/1/26/2018/007  
EU/1/26/2018/008

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Navedba smiselno ni potrebna.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

Navedba smiselno ni potrebna.

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

**VIALA (2 ml, 10 ml)**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Ilumira 37 GBq/mL radionuklidni predhodnik, raztopina  
lutecijev (<sup>177</sup>Lu) klorid

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP {DD/MM/LLLL, 19:00 CET}

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

Volumen: ...mL

Aktivnost ob ART: ...GBq/vialo

ART: {DD/MM/LLLL hh:00 CET}

**6. DRUGI PODATKI**



MIAS Pharma Limited

## **B. NAVODILO ZA UPORABO**

## Navodilo za uporabo:

### Ilumira 37 GBq/ml radionuklidni predhodnik, raztopina lutecijev ( $^{177}\text{Lu}$ ) klorid

#### **Pred začetkom prejemanja zdravila, kombiniranega z radionuklidnim predhodnikom Ilumira, natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom nuklearne medicine, ki bo nadzoroval postopek.
- Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom nuklearne medicine. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### **Kaj vsebuje navodilo**

1. Kaj je radionuklidni predhodnik Ilumira in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden vam bodo dali radionuklidni predhodnik Ilumira
3. Kako se uporablja zdravilo, radioaktivno označeno z radionuklidnim predhodnikom Ilumira
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje radionuklidnega predhodnika Ilumira
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

#### **1. Kaj je radionuklidni predhodnik Ilumira in za kaj ga uporabljamo**

To zdravilo je vrsta zdravila, ki ga imenujemo radionuklidni predhodnik. Vsebuje učinkovino lutecijev ( $^{177}\text{Lu}$ ) klorid, ki oddaja sevanje beta minus.

Radionuklidni predhodnik Ilumira ni namenjen samostojni uporabi, ampak ga je treba pred uporabo kombinirati z drugimi zdravili (ki jih imenujemo nosilna zdravila). Postopek, pri katerem nosilno zdravilo označimo z radioaktivno učinkovino, imenujemo radioaktivno označevanje.

Nosilna zdravila uporabimo z določeno učinkovino, v tem primeru z lutecijevim ( $^{177}\text{Lu}$ ) kloridom, da dosežejo določen cilj. To so lahko učinkovine, zasnovane tako, da prepoznajo določeno vrsto celic v telesu. Ko takšno nosilno zdravilo, radioaktivno označeno z lutecijem ( $^{177}\text{Lu}$ ), damo bolniku, prenese sevanje tja, kjer so takšne celice. Tako lahko zdravimo bolezen ali pridobimo slike na zaslonu, ki jih uporabimo za postavitev diagnoze ali določitev mesta bolezni.

Uporaba zdravila, radioaktivno označenega z lutecijem ( $^{177}\text{Lu}$ ), je povezana z izpostavljenostjo radioaktivnosti. Vaš osebni zdravnik in zdravnik nuklearne medicine sta presodila, da klinične koristi uporabe zdravila, radioaktivno označenega z lutecijem ( $^{177}\text{Lu}$ ), pri vas odtehtajo tveganje zaradi sevanja.

Za več informacij preberite navodilo za uporabo zdravila, ki bo radioaktivno označeno z lutecijem ( $^{177}\text{Lu}$ ).

#### **2. Kaj morate vedeti, preden vam bodo dali radionuklidni predhodnik Ilumira**

##### **Radionuklidni predhodnik Ilumira, se pri vas ne sme uporabiti**

- če ste alergični na lutecijev ( $^{177}\text{Lu}$ ) klorid ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6);
- če ste noseči ali menite, da bi lahko bili noseči.

Za več informacij preberite navodilo za uporabo zdravila, ki bo radioaktivno označeno z lutecijem ( $^{177}\text{Lu}$ ).

### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Lutecijev ( $^{177}\text{Lu}$ ) klorid se ne sme dajati neposredno bolnikom. Bolnišnično osebje mora nositi običajno opremo za zaščito pred sevanjem. Vse druge osebe, ki bodo v tesnem stiku z zdravljenim bolnikom, morajo biti seznanjene z možnostmi, ki so na voljo za zmanjšanje izpostavljenosti zaradi sevanja, ki ga oddaja bolnik.

Pri uporabi zdravil, radioaktivno označenih z lutecijem ( $^{177}\text{Lu}$ ), bodite posebno previdni:

- če imate težave z ledvicami ali bolezen krvi (težave s krvjo ali tkivi, v katerih nastaja kri, kot je kostni mozeg). Pri bolnikih s temi stanji lahko pride do povečane izpostavljenosti sevanju in posledično povečanega tveganja za nekatere neželene učinke (glejte poglavje 4 Možni neželeni učinki). Zdravnik bo pretehtal pričakovane koristi zdravila in možna tveganja ter prekinil zdravljenje, če se bodo pojavili nekateri neželeni učinki;
- če imate zmanjšano število rdečih krvnih celic (anemijo);
- če imate zmanjšano število krvnih ploščic (trombocitopenijo), ki so pomembne za zaustavitev krvavitve;
- če imate zmanjšano število belih krvnih celic (levkopenijo, limfopenijo ali nevtropenijo), ki so pomembne za zaščito telesa pred okužbo.

Večina teh učinkov je blagih in začasnih. Pri nekaterih bolnikih so opisali zmanjšanje števila vseh 3 vrst krvnih celic (rdečih krvnih celic, krvnih ploščic in belih krvnih celic (pancitopenija)). Pri bolnikih s pancitopenijo je treba zdravljenje prekiniti.

Lutecij ( $^{177}\text{Lu}$ ) lahko včasih vpliva na vaše krvne celice, zato bo zdravnik pred začetkom zdravljenja in v rednih intervalih med njim opravljal krvne preiskave. Če se pojavijo zasoplost, modrice, krvavitve iz nosu, krvavitve iz dlesni, ali če se vam zviša telesna temperatura, se posvetujte z zdravnikom.

Če se lutecijev ( $^{177}\text{Lu}$ ) klorid uporablja za radioaktivno označevanje nosilnih zdravil, imenovanih analogi somatostatina, ki jih uporabljamo za zdravljenje rakov, imenovanih nevroendokrini tumorji, se radioaktivno označeno nosilno zdravilo izloči skozi ledvice. Zdravnik bo zato pri vas pred začetkom zdravljenja in med njim opravljal krvne preiskave za spremljanje delovanja vaših ledvic.

Zdravljenje z zdravili, radioaktivno označenimi z lutecijem ( $^{177}\text{Lu}$ ), lahko vpliva na delovanje jeter. V tem primeru se pri vas lahko pojavijo nekateri od naslednjih simptomov: porumenelost kože in oči (zlatenica), bolečine v trebuhu (zlasti v zgornjem desnem delu trebuha), slabost/občutek siljenja na bruhanje, bruhanje, utrujenost, izguba apetita, temen urin in krvavitve ali modrice, ki se pojavljajo pogosteje kot običajno. Zdravnik bo pri vas med zdravljenjem opravil krvno preiskavo za preverjanje delovanja vaših jeter.

Nosilna zdravila, označena z lutecijem ( $^{177}\text{Lu}$ ), se lahko dajejo naravnost v veno skozi cevko, znano kot kanila. Obstajajo poročila o uhajanju tekočine v okoliško tkivo (ekstravazacija). Obvestite zdravnika, če začne vaša roka otekati ali vas boleti.

Po zdravljenju nevroendokrinih tumorjev z zdravili, radioaktivno označenimi z lutecijem ( $^{177}\text{Lu}$ ), se lahko pri vas pojavijo simptomi, povezani s sproščanjem hormonov iz tumorskih celic, kar imenujemo karcinoidna kriza. Obvestite zdravnika, če imate po zdravljenju občutek omedlevice ali omotice ali če zardevate (nenadna rdečica kože, običajno na obrazu in vratu) ali imate drisko.

Zdravljenje z zdravili, radioaktivno označenimi z lutecijem ( $^{177}\text{Lu}$ ), lahko povzroči sindrom tumorske lize, tj. stanje, ki je posledica hitre razgradnje tumorskih celic. To lahko privede do nenormalnih izvidov krvnih preiskav, nepravilnega bitja srca, odpovedi ledvic ali epileptičnih napadov v enem tednu po zdravljenju. Zdravnik bo pri vas opravil krvne preiskave, da bo spremljal morebiten pojav tega sindroma pri vas. Zdravniku povejte, če se pri vas pojavijo mišični krči, mišična šibkost, zmedenost ali zasoplost.

Za dodatna opozorila in previdnostne ukrepe preberite navodilo za uporabo zdravila, ki bo radioaktivno označeno z lutecijem ( $^{177}\text{Lu}$ ).

### **Otroci in mladostniki**

Posvetujte se z zdravnikom nuklearne medicine, če ste mlajši od 18 let.

Zdravilo, radioaktivno označeno z lutecijem ( $^{177}\text{Lu}$ ), se lahko uporablja pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let. Preberite navodilo za uporabo zdravila, ki bo uporabljeno.

### **Druga zdravila in zdravila, radioaktivno označena z radionuklidnim predhodnikom Ilumira**

Obvestite zdravnika nuklearne medicine, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo, saj bi ta zdravila lahko vplivala na postopek.

Ni znano, ali lutecijev ( $^{177}\text{Lu}$ ) klorid medsebojno deluje z drugimi zdravili, saj posebnih študij niso izvedli.

### **Nosečnost in dojenje**

Če obstaja možnost, da ste noseči, vam je izostala menstruacija ali dojite, morate o tem obvestiti zdravnika nuklearne medicine, preden prejmete zdravila, radioaktivno označena z lutecijem ( $^{177}\text{Lu}$ ).

Če ste v dvomih, je pomembno, da se posvetujete z zdravnikom nuklearne medicine, ki bo nadzoroval postopek.

#### *Če ste noseči*

Zdravil, radioaktivno označenih z lutecijem ( $^{177}\text{Lu}$ ), vam ne smejo dati, če ste noseči.

#### *Če dojite*

Naročili vam bodo, da med zdravljenjem z zdravili, radioaktivno označenimi z lutecijem ( $^{177}\text{Lu}$ ), prenehate dojit. O tem, kdaj lahko ponovno začnete dojit, se posvetujte z zdravnikom nuklearne medicine.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Zdravilo, radioaktivno označeno z lutecijem ( $^{177}\text{Lu}$ ), lahko vpliva na vašo sposobnost upravljanja vozil in strojev. Natančno preberite navodilo za uporabo zdravila, ki bo uporabljeno.

## **3. Kako se uporablja zdravilo, radioaktivno označeno z radionuklidnim predhodnikom Ilumira**

Obstajajo strogi zakoni o uporabi in odstranjevanju radiofarmakov ter rokovanju z njimi. Zdravila, radioaktivno označena z lutecijem ( $^{177}\text{Lu}$ ), bodo uporabljena le v posebnih, nadzorovanih okoljih. Z zdravilom bodo rokovale in vam ga dajale le osebe, usposobljene za njegovo varno uporabo. Te osebe bodo posebno pozorne na varno uporabo zdravila in vas bodo sproti obveščale o svojem ravnanju.

Zdravnik nuklearne medicine, ki bo nadzoroval postopek, bo določil količino zdravila, radioaktivno označenega z lutecijem ( $^{177}\text{Lu}$ ), ki bo uporabljena pri vas. To bo najmanjša količina, ki je potrebna za doseganje ustreznega izida in bo odvisna od zdravila, radioaktivno označenega z lutecijem ( $^{177}\text{Lu}$ ), ki ga boste prejeli, in od tega, za kaj se to zdravilo uporablja.

### **Dajanje zdravila, radioaktivno označenega z radionuklidnim predhodnikom Ilumira, in izvedba postopka**

Radionuklidni predhodnik Ilumira se lahko uporablja le skupaj z drugim zdravilom (nosilnim zdravilom), ki je bilo posebej razvito in odobreno za kombiniranje z lutecijevim ( $^{177}\text{Lu}$ ) kloridom. Kako vam bodo dali to zdravilo, bo odvisno od vrste nosilnega zdravila. Preberite navodilo za uporabo tega zdravila.

### **Trajanje postopka**

Zdravnik nuklearne medicine vas bo obvestil o običajnem trajanju postopka.

**Po prejemu zdravila, radioaktivno označenega z radionuklidnim predhodnikom Ilumira**  
Zdravnik nuklearne medicine vas bo obvestil, ali morate po prejemu zdravila, radioaktivno označenega z lutecijem ( $^{177}\text{Lu}$ ), upoštevati kakršne koli posebne previdnostne ukrepe. Če imate kakršna koli vprašanja, se posvetujte z zdravnikom nuklearne medicine.

#### **Če ste prejeli večji odmerek zdravila, radioaktivno označenega z radionuklidnim predhodnikom Ilumira, kot bi smeli**

Ker z zdravilom, radioaktivno označenim z lutecijem ( $^{177}\text{Lu}$ ), rokuje zdravnik nuklearne medicine v strogo nadzorovanih pogojih, je verjetnost prevelikega odmerjanja zelo majhna. Vendar boste v primeru prevelikega odmerjanja po potrebi prejeli ustrezno zdravljenje.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, radioaktivno označenega z lutecijem ( $^{177}\text{Lu}$ ), se posvetujte z zdravnikom nuklearne medicine, ki bo nadzoroval postopek.

#### **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo, radioaktivno označeno z lutecijem ( $^{177}\text{Lu}$ ), neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

#### **Nekateri neželeni učinki so lahko resni.**

Če se pri vas pojavi kateri koli od spodaj navedenih resnih neželenih učinkov, **nemudoma obvestite zdravnika.**

##### Zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov):

- zmanjšano število rdečih krvnih celic (anemija);
- zmanjšano število belih krvnih celic (levkopenija);
- zmanjšano število limfocitov, drug tip belih krvnih celic (limfopenija);
- zmanjšano število krvnih trombocitov (trombocitopenija)

##### Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- vrsta raka, pri kateri v kostnem mozgu ne nastaja dovolj zdravih krvnih celic in krvnih ploščic (mielodisplastični sindrom);
- zmanjšano število nevtrofilcev, ki so vrsta belih krvnih celic (nevtropenija);

##### Občasni (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

- hitro rastoči rak, pri katerem je v kostnem mozgu in krvi prisotnih preveč mieloblastov, ki so vrsta nezrelih belih krvnih celic (akutna mieloična levkemija)

##### Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti):

- karcinoidna kriza  
Karcinoidna kriza je kombinacija simptomov, ki so posledica sproščanja serotonina in drugih snovi iz karcinoidnih tumorjev. Simptomi lahko vključujejo zardevanje obraza, ploščate angiome (majhne skupke razširjenih krvnih žil) kože, drisko, težko dihanje, hiter srčni utrip in nenaden padec krvnega tlaka, ki povzroči omotico in občutek vrtoglavosti.
- sindrom tumorske lize  
Sindrom tumorske lize je stanje, pri katerem se tumorske celice razgradijo, njihova vsebina pa se sprosti v krvni obtok, kar lahko poškoduje organe, kot so srce, ledvice in jetra. Simptomi lahko vključujejo občutek siljenja na bruhanje, bruhanje, šibkost, utrujenost, mišične krče, epileptične napade ali spremembe pri izločanju urina.
- zmanjšano število rdečih krvnih celic, krvnih ploščic in belih krvnih celic (pancitopenija);

Več let po zdravljenju nevroendokrinih tumorjev z nosilnimi zdravili, radioaktivno označenimi z lutecijem ( $^{177}\text{Lu}$ ) so pri bolnikih poročali o rakah kostnega mozga (mielodisplastičnem sindromu in akutni mieloični levkemiji).

## Drugi možni neželeni učinki

Zelo pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov):

- občutek siljenja na bruhanje (navzea)
- bruhanje
- blago in začasno izpadanje las (alopecija)  
O alopeciji so poročali pri bolnikih, ki so prejeli radionuklidno terapijo s peptidnimi receptorji na osnovi lutecija ( $^{177}\text{Lu}$ ) za zdravljenje nevroendokrinih tumorjev (tumorjev, ki nastanejo iz celic, ki na podlagi signalov iz živčevja sproščajo hormone v kri).

Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti):

- suha usta (o tem neželenem učinku so poročali pri bolnikih z rakom prostate, ki so prejeli zdravljenje z lutecijem ( $^{177}\text{Lu}$ ), in je bil prehodn)

Ko boste prejeli zdravilo, radioaktivno označeno z lutecijem ( $^{177}\text{Lu}$ ), boste prejeli določene količine ionizirajočega sevanja (radioaktivnosti), kar pomeni, da obstaja tveganje za raka in razvoj dednih okvar. V vsakem primeru možne koristi zaradi prejema radioaktivno označenega zdravila odtehtajo tveganje zaradi sevanja.

Za več informacij preberite navodilo za uporabo zdravila, ki bo radioaktivno označeno z lutecijem ( $^{177}\text{Lu}$ ).

### Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom nuklearne medicine. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V. S tem ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## 5. Shranjevanje radionuklidnega predhodnika Ilumira

Tega zdravila vam ne bo treba shranjevati. Za shranjevanje tega zdravila v ustreznih prostorih je odgovoren specialist. Radiofarmaki bodo shranjeni v skladu z nacionalnimi predpisi o radioaktivnih snoveh.

Naslednje informacije so namenjene samo specialistom:

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Radionuklidnega predhodnika Ilumira ne smete uporabljati po datumu in času izteka roka uporabnosti, ki sta navedena na nalepki poleg oznake EXP. Radionuklidni predhodnik Ilumira shranjujte v originalni ovojnini, ki zagotavlja zaščito pred sevanjem.

Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev.

## 6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

### Kaj vsebuje zdravilo Ilumira

- Učinkovina je lutecijev klorid ( $^{177}\text{Lu}$ ).  
1 ml sterilne raztopine vsebuje 37 GBq lutecijevega ( $^{177}\text{Lu}$ ) klorida ob referenčnem času aktivnosti (ART – activity reference time), kar ustreza največ 9 mikrogramom lutecija ( $^{177}\text{Lu}$ ) (v obliki klorida).  
(GBq: gigabekerel je enota za merjenje radioaktivnosti.)
- Drugi sestavini zdravila sta klorovodikova kislina in voda.

### **Izgled radionuklidnega predhodnika Ilumira in vsebina pakiranja**

Ilumira je radionuklidni predhodnik, raztopina. Na voljo je v obliki bistre in brezbarvne raztopine v viali iz brezbarvnega stekla tipa I s prostornino 2 ml ali 10 ml in s stožčastim ali ploščatim dnom, z gumijastim brombutilnim zamaškom, prevlečenim s fluoropolimerjem, in zaprtim z aluminijasto zaporko.

Viale so v svinčenem vsebniku, ki predstavlja varovalni ščit, in so pakirane v zunanji škatli.

Velikosti pakiranja:

2-mililitrska viala: 1, 2, 3 ali 4 viale

10-mililitrska viala: 1, 2, 3 ali 4 viale

Na trgu morda niso vse velikosti pakiranj.

Prostornina ene viale je od 0,05–6,6 ml raztopine (kar ustreza od 1,8–244,2 GBq ob referenčnem času aktivnosti). Prostornina je odvisna od količine zdravila, kombiniranega z radionuklidnim predhodnikom Ilumira, ki jo zdravnik nuklearne medicine potrebuje za dajanje.

### **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**

SHINE Europe B.V.

Jan Salwaweg 1, 4e verdieping

9641LL Veendam

Nizozemska

### **Proizvajalec**

MIAS Pharma Limited

Suite 1 First Floor, Stafford House, Strand Road,

Portmarnock, D13 WC83,

Irska

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne**

### **Drugi viri informacij**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:

<https://www.ema.europa.eu>

---

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Celotni povzetek glavnih značilnosti zdravila za radionuklidni predhodnik Ilumira je na voljo kot ločen dokument v pakiranju radionuklidnega predhodnika z namenom omogočiti zdravstvenemu osebju še druge, dodatne, znanstvene in praktične informacije o dajanju in uporabi tega radiofarmaka.

Glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila.