

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Theralugand 40 GBq/ml stamlösning till radioaktiva läkemedel, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml lösning innehåller 40 GBq lutetium-(^{177}Lu)-klorid vid referenstidpunkten för aktiviteten (ART), motsvarande maximalt 10 mikrogram lutetium (^{177}Lu) (som klorid).

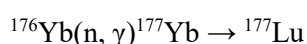
Referenstidpunkten för aktiviteten fastställs på den inplanerade dagen för radiomärkning enligt kunden och kan vara upp till 10 dagar räknat från tillverkningsdagen.

Varje 3 ml injektionsflaska innehåller en aktivitet som varierar inom intervallet 4-120 GBq vid ART. Volymen är 0,1 till 3 ml.

Varje 10 ml injektionsflaska innehåller en aktivitet som varierar inom intervallet 12-200 GBq vid ART. Volymen är 0,3 till 5 ml.

Den specifika aktiviteten hos stamlösningen till radioaktiva läkemedel, lösningen vid ART är större än 3 000 GBq/mg.

Radionukliden lutetium (^{177}Lu) utan tillsatt bärsubstans produceras genom neutronbestrålning av höganrikat ($\geq 99\%$) ytterbium (^{176}Yb) som leder till följande kärnreaktion:



Lutetium (^{177}Lu) separeras sedan kemiskt från det bestrålade målmaterialet i en kromatografisk process.

Lutetium (^{177}Lu) har en halveringstid på 6,647 dygn. Det sönderfaller genom avgivande av betastrålning till stabilt hafnium (^{177}Hf). Utöver beta- (β^-)-partiklar med medelhög energi emitteras även bildåtergivande gammafotoner med låg energi. Den huvudsakliga strålningen från lutetium (^{177}Lu) framgår av tabell 1.

Tabell 1: Data för huvudsaklig strålning från lutetium (^{177}Lu)

Strålning	Energi (keV)*	Mängd (%)
Beta (β^-)	47,23	11,66
Beta (β^-)	111,20	8,89
Beta (β^-)	148,84	79,44
Gamma	112,95	6,23
Gamma	208,37	10,41

* medelenergi anges för betapartiklar

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Stamlösning till radioaktiva läkemedel, lösning.

Klar, färglös lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Theralugand är en stamlösning till radioaktiva läkemedel och är ej avsedd att ges direkt till patienter. Läkemedlet ska endast användas för radiomärkning av bärarmolekyler som särskilt utvecklats och godkänts för radiomärkning med lutetium-(¹⁷⁷Lu)-klorid.

4.2 Dosering och administreringssätt

Theralugand ska endast hanteras av specialister med erfarenhet av *in vitro*-radiomärkning.

Dosering

Den mängd Theralugand som krävs för radiomärkning och den mängd lutetium-(¹⁷⁷Lu)-märkt läkemedel som sedan tillförs varierar beroende på det läkemedel som ska radiomärkas och dess avsedda användning. Se produktresumén/bipacksedeln för det enskilda läkemedel som ska radiomärkas.

Pediatrisk population

Mer information om pediatrik användning av lutetium-(¹⁷⁷Lu)-märkta läkemedel finns i produktresumén/bipacksedeln för det enskilda läkemedel som ska radiomärkas.

Administreringssätt

Theralugand är avsett för *in vitro*-radiomärkning av läkemedel, som sedan tillförs genom den godkända administreringsvägen.

Theralugand ska inte ges direkt till patienten.

Anvisningar om beredning av stamlösningen till radioaktiva läkemedel före administrering finns i avsnitt 12.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Fastställd eller misstänkt graviditet eller i fall där graviditet inte kan uteslutas (se avsnitt 4.6).

För information om kontraindikationer för enskilda lutetium-(¹⁷⁷Lu)-märkta läkemedel som preparerats genom radiomärkning med Theralugand, se produktresumén/bipacksedeln för varje enskilt läkemedel som ska radiomärkas.

4.4 Varningar och försiktighet

Individuell nytta-riskbedömning

För varje patient måste strålningsexponeringen kunna motiveras av den troliga nyttan. Den tillförda radioaktiviteten ska i varje enskilt fall vara så låg som möjligt för att uppnå den efterfrågade behandlingseffekten.

Theralugand ska inte ges direkt till patienten, utan ska användas för radiomärkning av bärarmolekyler, såsom monoklonala antikroppar, peptider, vitaminer eller andra substrat.

Nedsatt njurfunktion och hematologiska sjukdomar

Nytta-riskförhållandet måste noga övervägas för dessa patienter på grund av risken för ökad strålningsexponering. Det rekommenderas att enskilda bedömningar av absorberad dos och effektiv dos av strålning utförs för specifika organ, vilka inte nödvändigtvis behöver vara desamma som behandlingens målorgan.

Myelodysplastiskt syndrom och akut myeloid leukemi

Myelodysplastiskt syndrom (MDS) och akut myeloid leukemi (AML) har observerats efter behandling med lutetium-(^{177}Lu)-baserad peptidreceptorradionuklidterapi mot neuroendokrina tumörer (se avsnitt 4.8). Detta ska tas i beaktande vid bedömning av nytta-riskförhållandet, särskilt hos patienter med möjliga riskfaktorer, såsom tidigare exponering för cellgifter (t.ex. alkylterande medel).

Myelosuppression

Anemi, trombocytopeni, leukopeni, lymfocytopeni och mer sällan neutropeni kan förekomma under radioligandbehandling med lutetium (^{177}Lu). De flesta av biverkningarna är lindriga och övergående, men i vissa fall har patienterna behövt blod- och trombocyttransfusioner. Hos vissa patienter kan fler än en cellinje påverkas och pancytopeni som kräver behandlingsutsättning har beskrivits. Blodstatus ska kontrolleras vid baslinjen och övervakas regelbundet under behandlingens gång i enlighet med kliniska riktlinjer.

Bestrålning av njurarna

Radioaktivt märkta somatostatinanaloger utsöndras via njurarna. Strålningsrelaterad nefropati har rapporterats efter peptidreceptorradionuklidterapi mot neuroendokrina tumörer med andra radioaktiva isotoper. Njurfunktionen inklusive glomerulär filtrationshastighet (GFR) ska bedömas vid baslinjen och under behandlingens gång. Skydd av njurarna ska övervägas i enlighet med kliniska riktlinjer för radiomärkta läkemedlet.

Hepatotoxicitet

Fall av hepatotoxicitet har rapporterats efter godkännandet för försäljning och i litteraturen hos patienter med levermetastaser som behandlas med peptidreceptorradionuklidterapi med lutetium (^{177}Lu) mot neuroendokrina tumörer. Leverfunktionen ska övervakas regelbundet under behandlingen. Dosminskning kan krävas hos drabbade patienter.

Hormonfrisättningssyndrom

Det har förekommit rapporter om karcinoid kris och andra syndrom i samband med frisättning av hormoner från funktionella neuroendokrina tumörer efter lutetium-(^{177}Lu)-baserad peptidreceptorradionuklidterapi, vilket kan ha samband med bestrålning av tumörceller. Rapporterade symtom inkluderar rodnad och diarré i samband med hypotoni. Sjukhusinläggning av patienten för observation över natten ska övervägas i vissa fall (t.ex. patienter med dålig farmakologisk kontroll av symtomen). Vid behandling av hormonella kriser kan behandlingen inkludera: höga doser av intravenösa somatostatinanaloger, intravenös vätska, kortikosteroider och korrigering av elektrolytrubbningar hos patienter med diarré och/eller kräkningar.

Tumörlyssyndrom

Tumörlyssyndrom har rapporterats hos patienter som genomgått radioligandbehandling med lutetium (^{177}Lu). Patienter med anamnes på nedsatt njurfunktion och stor tumörbörda kan löpa högre risk och ska behandlas med större försiktighet. Njurfunktion och elektrolytbalans ska bedömas vid baslinjen och under behandlingens gång.

Extravasering

Rapporter om extravasering av lutetium-(^{177}Lu)-märkta ligander har förekommit efter marknadsföring. Vid extravasering ska infusionen av det lutetium-(^{177}Lu)-märkta läkemedlet genast avbrytas och nuklearmedicinläkaren och radiofarmaceuten omgående informeras. Behandling ska ske i enlighet med lokala riktlinjer.

Strålskydd

Approximering av punktkälla visar att den genomsnittliga doshastigheten 20 timmar efter administreringen av en dos på 7,4 GBq av ett lutetium-(^{177}Lu)-märkt läkemedel (resterande radioaktivitet 1,5 GBq) hos en person som befinner sig på 1 meters avstånd från patientens kroppscentrum och har en bukradie på 15 cm, är 3,5 $\mu\text{Sv/h}$. Om avståndet till patienten fördubblas till 2 meter, minskar doshastigheten med faktorn 4, till 0,9 $\mu\text{Sv/h}$. Samma dos hos en patient med en bukradie på 25 cm ger en doshastighet vid 1 meter på 2,6 $\mu\text{Sv/h}$. Den allmänt accepterade tröskeln för att den behandlade patienten ska skrivas ut från sjukhuset är 20 $\mu\text{Sv/h}$. I de flesta länder är exponeringsgränsen för sjukhuspersonal samma som för allmänheten: 1 mSv/år. Om en doshastighet på 3,5 $\mu\text{Sv/h}$ tas som genomsnitt skulle sjukhuspersonalen kunna arbeta cirka 300 timmar/år i omedelbar närhet av patienter som behandlas med lutetium-(^{177}Lu)-märkta läkemedel utan att bära strålskydd. Nuklearmedicinsk personal förväntas naturligtvis bära strålskydd av standardtyp. Alla andra personer i den behandlade patientens omedelbara närhet ska informeras om möjligheterna att minska sin exponering för strålningen från patienten.

Särskilda varningar

Information om varningar och försiktighetsåtgärder för lutetium-(^{177}Lu)-märkta läkemedel finns även i produktresumén/bipacksedeln för det läkemedel som ska radiomärkas.

Ytterligare försiktighetsåtgärder för släktingar, vårdare och sjukhuspersonal anges i avsnitt 6.6.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier av lutetium-(^{177}Lu)-klorid med andra läkemedel har utförts.

Information om interaktioner förknippade med användningen av lutetium-(^{177}Lu)-märkta läkemedel finns i produktresumén/bipacksedeln för det läkemedel som ska radiomärkas.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Kvinnor i fertil ålder

När radiofarmaka ska administreras till en kvinna i fertil ålder är det viktigt att fastställa om hon är gravid eller inte. Varje kvinna vars menstruationsblödning uteblir ska betraktas som gravid tills motsatsen bevisats. Om det finns tvivel beträffande en kvinnas eventuella graviditet (utebliven menstruationsblödning, oregelbunden blödning osv.) ska alternativa tekniker utan joniserande strålning (i förekommande fall) erbjudas patienten. Innan lutetium-(^{177}Lu)-märkta läkemedel används ska graviditet uteslutas genom ett lämpligt/godkänt test.

Graviditet

Användningen av lutetium-(^{177}Lu)-märkta läkemedel är kontraindicerad under fastställd eller misstänkt graviditet, eller när graviditet inte kan uteslutas, på grund av risken för att fostret exponeras för joniserande strålning (se avsnitt 4.3).

Amning

Före administreringen av radiofarmaka till ammande mödrar ska man överväga möjligheten att skjuta upp tillförseln av radionuklid tills amningen har upphört, liksom valet av lämpligaste radiofarmakon, där hänsyn tas till radioaktivitetens utsöndring i bröstmjölken. Om administreringen ses som nödvändig ska amningen avbrytas och den utpressade bröstmjölken kasseras.

Fertilitet

Effekterna av lutetium-(¹⁷⁷Lu)-klorid på hanars och honors fertilitet har inte studerats hos djur. Låga exponeringar kan påvisas för både hanars och honors könsorgan. Det kan inte uteslutas att ¹⁷⁷Lu-märkta läkemedel leder till reproduktionstoxicitet, däribland spermatogenetisk skada i testiklar eller genetisk skada i testiklar eller äggstockar.

Mer information om fertilitet liksom användningen av lutetium-(¹⁷⁷Lu)-märkta läkemedel hos fertila kvinnor, under graviditet och amning anges i produktresumén och bipacksedeln för det läkemedel som ska radiomärkas.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner efter behandling med lutetium-(¹⁷⁷Lu)-märkta läkemedel anges i produktresumén/bipacksedeln för det läkemedel som ska radiomärkas.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Biverkningar efter administreringen av ett lutetium-(¹⁷⁷Lu)-märkt läkemedel som preparerats genom radiomärkning med Theralugand varierar beroende på det specifika läkemedel som används. Denna information kommer att finnas i produktresumén/bipacksedeln för det läkemedel som ska radiomärkas.

Exponering för joniserande strålning förknippas med framkallande av cancer och en potential för utveckling av ärftliga defekter. Strålningsdosen till följd av behandlingsexponering kan leda till en högre incidens av cancer och mutationer. Det är i alla händelser nödvändigt att säkerställa att strålningen innebär mindre risker än själva sjukdomen.

Tabell över biverkningar

Biverkningarna indelas i grupper enligt MedDRA-konventionen om frekvens: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Tabell 2: Lista över biverkningar

Organsystem enligt MedDRA	Frekvens			
	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
Neoplasier; benigna, maligna och ospecificerade (inkl. cystor och polyper)		Refraktär cytopeni med multilinjär dysplasi (myelodysplastiskt syndrom) (se avsnitt 4.4)	Akut myeloid leukemi (se avsnitt 4.4)	
Blodet och lymfsystemet	Anemi Trombocytopeni Leukopeni Lymfocytopeni	Neutropeni		Pancytopeni
Endokrina systemet				Karcinoid kris
Metabolism och nutrition				Tumörlyssyndrom
Magtarmkanalen	Illamående Kräkningar			Muntorrhet
Hud och subkutan vävnad	Alopeci			

Beskrivning av utvalda biverkningar

Muntorrhet

Övergående muntorrhet har rapporterats hos patienter med metastaserad kastrationsresistent prostatacancer som får PSMA-riktade lutetium-(¹⁷⁷Lu)-märkta läkemedel.

Alopeci

Alopeci, beskrivet som lindrig och tillfällig, har observerats bland patienter som fått lutetium-(¹⁷⁷Lu)-baserad peptidreceptorradionuklidterapi för neuroendokrina tumörer.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Förekomsten av fri lutetium-(¹⁷⁷Lu)-klorid i kroppen efter oavsiktlig administrering av Theralugand leder till ökad benmärgstoxicitet och hematopoetisk stamcellsskada.

Vid oavsiktlig administrering av Theralugand måste radiotoxiciteten för patienten därför minskas genom omedelbar (dvs. inom 1 timme) intravenös administrering av preparat som innehåller kelater, såsom Ca-DTPA eller Ca-EDTA, för att minimera förekomsten av radionukliden i kroppen.

Följande preparat måste finnas tillgängliga vid vårdinrättningar som använder Theralugand för märkning av bärarmolekyler i behandlingssyfte:

- Ca-DTPA (trinatrium-kalcium-dietylenetriaminpentaacetat) eller
- Ca-EDTA (kalcium-dinatrium-etylendiamintetraacetat).

Dessa kelatmedel hjälper till att eliminera lutetium-(¹⁷⁷Lu)-radiotoxiciteten genom ett utbyte mellan kalciumjonen i komplexet och lutetium-(¹⁷⁷Lu)-jonen. Förmågan hos kelatliganderna (DTPA, EDTA) att bilda vattenlösliga komplex gör att komplexen tillsammans med bundet lutetium (¹⁷⁷Lu) snabbt avlägsnas genom njurarna.

Ett gram kelatmedel ska administreras genom långsam intravenös injektion under 3-4 minuter eller genom infusion (1 g i 100-250 ml glukos, eller natriumklorid 9 mg/ml (0,9 procent) injektionsvätska, lösning).

Kelateffekten är störst omedelbart eller inom en timme efter exponeringen då radionukliden cirkulerar i eller är tillgänglig för vävnadsvätska och plasma. Ett post-exponeringsintervall > 1 timme utesluter emellertid inte administreringen och den effektiva verkan av kelat med reducerad effekt. Intravenös administrering ska inte pågå längre än 2 timmar.

Patientens blodparametrar ska i vilket fall som helst övervakas, och lämpliga åtgärder omedelbart vidtas om det finns belägg för radiotoxicitet.

Toxiciteten av fritt lutetium (^{177}Lu) till följd av *in vivo*-frisättning från den märkta biomolekylen i kroppen under behandlingen kan minskas genom postadministrering av kelatmedel.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Terapeutiska radiofarmaka, övriga terapeutiska radiofarmaka; ATC-kod: V10X

De farmakodynamiska egenskaperna hos lutetium-(^{177}Lu)-märkta läkemedel som före administreringen preparerats genom radiomärkning med lutetium-(^{177}Lu)-klorid varierar beroende på det läkemedel som ska radiomärkas. Se produktresumén/bipacksedeln för det enskilda läkemedel som ska radiomärkas.

Lutetium (^{177}Lu) avger beta- (β^-) -partiklar med måttlig maximal energi (0,498 MeV) och en maximal vävnadspenetrationsdjup på cirka 2 mm. Lutetium (^{177}Lu) avger även gammastrålar med låg energi som medger skintigrafi- och biodistributionsstudier samt studier av absorberad dos och effektiv strålningsdos med samma lutetium-(^{177}Lu)-märkta läkemedel.

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för Theralugand för alla grupper av den pediatrika populationen på grundval av att det specifika läkemedlet inte innebär en signifikant behandlingsfördel jämfört med befintliga behandlingar för pediatrika patienter. Detta undantag sträcker sig dock inte till terapeutisk användning av läkemedlet när det kopplas till en bärarmolekyl (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

De farmakokinetiska egenskaperna hos lutetium (^{177}Lu)-märkta läkemedel som före administreringen preparerats genom radiomärkning med lutetium-(^{177}Lu)-klorid varierar beroende på det läkemedel som ska radiomärkas.

Distribution efter oavsiktlig intravenös administrering av lutetium-(^{177}Lu)-klorid

Snabb absorption observerades efter intravenös administrering av 30 MBq lutetium-(^{177}Lu)-klorid till råttor och maximal plasmakoncentration av lutetium (^{177}Lu) nåddes inom 12 minuter efter injektionen. Generellt påvisades det största upptaget av lutetium (^{177}Lu) i mjälten, levern och skelettet. 1 timme efter injektionen hade lutetium (^{177}Lu) främst ackumulerats i mjälten och levern och nådde de högsta värdena i dessa organ på dag 2 hos hanrattor och dag 7 hos honrattor. Påtaglig ackumulering i skelettet observerades 12 timmar efter injektionen och fortsatte att öka instabilt fram till dag 35, uppenbarligen delvis motverkat genom radioaktivt sönderfall. Distributionen av lutetium (^{177}Lu) till reproduktionsorgan var relativt låg vid alla analyserade tidpunkter efter injektion.

Lutetium (^{177}Lu) utsöndrades främst via urinen; viss utsöndring via faeces observerades.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

De toxikologiska egenskaperna av lutetium-(^{177}Lu)-märkta läkemedel som före administreringen preparerats genom radiomärkning med lutetium-(^{177}Lu)-klorid varierar beroende på det läkemedel som ska radiomärkas.

Toxiciteten av icke-radioaktiv lutetium-klorid har undersökts på olika däggdjur och med användning av olika administreringsvägar. Det intraperitoneala LD_{50} hos möss låg på omkring 315 mg/kg. Hos katter sågs inga farmakologiska effekter på andning och kardiovaskulär funktion upp till en samlad intravenös dos på 10 mg/kg. En hög dos på 10 GBq lutetium-(^{177}Lu)-klorid innehåller 2,4 μg lutetium, motsvarande en klinisk dos på 0,034 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Denna dos är omkring 7 storleksordningar lägre än den intraperitoneala LD_{50} hos möss och mer än 5 storleksordningar lägre än den NOEL som ses hos katter. Därför kan lutetium-metalljonstoxicitet av Theralugand-märkta läkemedel uteslutas.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Utspädd saltsyra

6.2 Inkompatibiliteter

Radiomärkning av läkemedel, såsom monoklonala antikroppar, peptider, vitaminer eller andra substrat, med lutetium-(^{177}Lu)-klorid är mycket känslig för föroreningar av spårmetall.

Det är viktigt att allt glasmaterial, injektionsnålar osv. som används för att bereda det lutetium-(^{177}Lu)-märkta läkemedlet noga rengörs för att säkerställa att de är fria från sådana föroreningar av spårmetall. Endast injektionsnålar (till exempel icke-metalliska) med bevisad motståndskraft mot utspädd syra ska användas för att minimera föroreningshalterna av spårmetaller.

Då blandbarhetsstudier saknas får denna stamlösning till radioaktiva läkemedel inte blandas med andra läkemedel än de läkemedel som ska radiomärkas.

6.3 Hållbarhet

Upp till 10 dagar från tillverkningsdatumet.

Hållbarhet efter första öppnandet

Ur mikrobiologisk synpunkt ska stamlösningen till radioaktiva läkemedel användas omedelbart, om inte metoden för uppdragning ur injektionsflaskan eller alla former av införing i injektionsflaskan utesluter risken för mikrobiell kontaminering.

Om det inte används omedelbart är förvaringstider vid användning och förhållanden före användning användarens ansvar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen för att undvika onödig strålningsexponering.

Förvaring av stamlösning till radioaktiva läkemedel ska ske i enlighet med nationell lagstiftning om radioaktiva material.

Inga särskilda temperaturanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

3 ml injektionsflaska av färglöst typ I-glas med V-formad botten eller 10 ml injektionsflaska av färglöst typ I-glas med slät botten, försluten med en propp av brombutylgummi och krymplock av aluminium.

Injektionsflaskorna har placerats i en behållare av bly med akrylinsats som skydd och förpackats i en metallburk och en ytterkartong.

Förpackningsstorlek: 1 injektionsflaska

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Theralugand är ej avsett att ges direkt till patienter.

Allmän varning

Radiofarmaka ska endast tas emot, hanteras och administreras av behörig personal i därför särskilt avsedda kliniska lokaler. Mottagande, lagring, användning, överföring och destruktion är underställda gällande regler och/eller tillämpliga tillstånd från behörig myndighet.

Radiofarmaka ska beredas på ett sätt som uppfyller både strålskyddskrav och kraven på farmaceutisk kvalitet. Lämpliga aseptiska försiktighetsåtgärder ska vidtas.

Anvisningar om extemporeberedning av stamlösningen till radioaktiva läkemedel före administrering finns i avsnitt 12.

Behållaren får inte användas om den skulle visa sig vara skadad någon gång under beredningen av denna stamlösning till radioaktiva läkemedel.

Administreringen ska ske på ett sätt som minimerar risken för kontaminering av stamlösningen till radioaktiva läkemedel och strålningsexponering för användarna. Adekvat strålningsskydd är obligatoriskt.

Ytdoshastigheterna och den ackumulerade dosen styrs av många faktorer. Mätningar på plats och under arbetet är avgörande och ska utföras för att mer exakt och instruktivt bestämma den totala strålningsdosen för personalen. Sjukvårdspersonalen rekommenderas begränsa tiden för nära kontakt med patienter som injiceras med lutetium-(¹⁷⁷Lu)-märkta radiofarmaka. Användning av tv-monitorsystem för att övervaka patienterna rekommenderas. Med tanke på den långa halveringstiden för lutetium (¹⁷⁷Lu) rekommenderas särskilt att man undviker intern kontaminering. Av denna anledning är skyddshandskar av hög kvalitet (latex/nitril) obligatoriska vid all direkt kontakt med det radiofarmaceutiska medlet (injektionsflaska/spruta) och med patienten. För att minimera strålningsexponeringen till följd av upprepad exponering finns ingen annan rekommendation än att strikt iaktta ovanstående rekommendationer.

Administrering av radiofarmaka innebär risker för andra personer genom extern strålning eller kontaminering från urinrester, kräkningar osv. Strålningsskyddande försiktighetsåtgärder måste därför vidtas i enlighet med nationell lagstiftning.

Ej använd stamlösning till radioaktiva läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

3 ml injektionsflaska: EU/1/24/1852/001
10 ml injektionsflaska: EU/1/24/1852/002

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 22 november 2024

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

11. ABSORBERAD DOS OCH EFFEKTIV DOS

Strålningsdosen för de olika organen efter intravenös administrering av ett lutetium-(^{177}Lu)-märkt radiofarmaka varierar beroende på den specifika molekylen som radiomärks.

Information om absorberad dos och effektiv dos av strålning för varje enskilt läkemedel efter administrering av det lutetium-(^{177}Lu)-märkta preparatet finns i produktresumén/bipacksedeln för det enskilda läkemedlet som ska radiomärkas.

Nedanstående tabeller över absorberad dos och effektiv dos visas för att utvärdera bidraget från icke-konjugerat lutetium (^{177}Lu) till strålningsdosen efter administrering av ett lutetium-(^{177}Lu)-märkt läkemedel eller till följd av en oavsiktlig intravenös injektion av Theralugand.

Uppskattningarna av absorberad dos och effektiv dos har extrapolerats från en distributionsstudie på råttor. Engångsdoser på 30 MBq Theralugand användes i studien. Tidpunkter för mätningar var 5 minuter, 1 timme, 12 timmar, 2 dagar, 7 dagar och 35 dagar efter injektionen. Nedan listade absorberade strålningsdoser (mGy/MBq) i organ hos modeller av manliga och kvinnliga vuxna, 15-åriga, 10-åriga, 5-åriga, 1-åriga och nyfödda har tagits fram från distributionsdata för råttor med användning av programvarorna IDAC-Dose 2.1 v.1.01 (för vuxna) och OLINDA/EXM v.1.0 (för barn och ungdomar). Koefficienter för könsspecifik effektiv dos (mSv/MBq) beräknades i enlighet med föreskrifterna i ICRP 60 (International Commission on Radiological Protection). Koefficienten framtagen för könsmedelvärde för effektiv dos till vuxna vid oavsiktligt injicerad lutetium-(^{177}Lu)-klorid, beräknad i enlighet med föreskrifterna i ICRP 103, ligger på 0,19 mSv/MBq.

I händelse av oavsiktlig direkt injektion av lutetium-(^{177}Lu)-klorid skulle de organ med högst absorberad dos, baserat på data för råttor, vara levern, mjälten, skelettet och njurarna.

Tabell 3: Uppskattade absorberade strålningsdoser i organ och effektiva doser efter oavsiktlig intravenös administrering av $^{177}\text{LuCl}_3$ till kvinnor, baserat på insamlade data från råttor (n = 18)

Absorberad dos per enhet tillförd radioaktivitet (mGy/MBq)						
Organ	Vuxna ¹ (60 kg)	15-åringar ² (50 kg)	10-åringar ² (30 kg)	5-åringar ² (17 kg)	1-åringar ² (10 kg)	Nyfödda ² (5 kg)
Fett-/restvävnad	0,029	0,274	0,464	0,771	1,55	4,14
Binjurar	0,199	0,184	0,266	0,365	0,565	0,549
Benmärg (röd)	0,479	0,229	0,394	0,799	1,97	6,73
Benyta (endosteum)	0,264	ND	ND	ND	ND	ND
Hjärna	0,034	0,020	0,024	0,034	0,045	0,098
Kolonvägg	0,043	0,062	0,110	0,185	0,359	0,865
Hjärtvägg	0,064	0,043	0,066	0,102	0,187	0,408
Njurar	0,276	0,356	0,511	0,76	1,39	3,72
Lever	2,28	2,93	4,6	6,95	13,8	33,2
Lungor	0,112	0,177	0,253	0,392	0,782	2,14
Muskler	0,036	0,029	0,051	0,131	0,255	0,386
Osteogena celler	6,66 ²	6,53	10,7	18,1	43,6	142,0
Ovarier	0,094	0,102	0,316	0,566	1,35	2,94
Bukspottkörtel	0,071	0,076	0,136	0,189	0,372	1,08
Salivkörtlar	0,068	ND	ND	ND	ND	ND
Hud	0,032	0,018	0,028	0,045	0,089	0,214
Tunntarmsvägg	0,064	0,075	0,132	0,220	0,43	1,08
Mjälte	2,61	3,98	6,31	10,1	19,1	53,2
Ventrikelvägg	0,115	0,058	0,091	0,152	0,3	0,851
Tymus	0,048	0,026	0,03	0,039	0,061	0,132
Sköldkörtel	0,118	0,166	0,257	0,579	1,110	1,560
Urinblåsans vägg	0,047	0,02	0,034	0,055	0,109	0,256
Uterus/cervix	0,048	0,046	0,668	1,03	1,920	0,822
Effektiv dos ICRP 60 ³ (mSv/MBq)	0,304	0,325	0,55	0,91	1,97	5,27
Effektiv dos ICRP 103 ⁴ (mSv/MBq)	0,19	ND	ND	ND	ND	ND

ND = ej fastställd då organ/vävnad/data inte är tillgängliga i OLINDA/EXM v1.0.

¹ beräkningar gjorda i programvaran IDAC-Dose 2.1 v1.01.

² beräkningar gjorda i programvaran OLINDA/EXM v1.0.

³ könsspecifika doser beräknade i enlighet med ICRP Publication 60.

⁴ doser beräknade på könsmedelvärde i enlighet med ICRP Publication 103.

Tabell 4: Uppskattade absorberade strålningsdoser i organ och effektiva doser efter oavsiktlig intravenös administrering av $^{177}\text{LuCl}_3$ till män, baserat på insamlade data från råttor (n = 18)

Absorberad dos per enhet tillförd radioaktivitet (mGy/MBq)						
Organ	Vuxna ¹ (73 kg)	15-åringar ² (50 kg)	10-åringar ² (30 kg)	5-åringar ² (17 kg)	1-åringar ² (10 kg)	Nyfödda ² (5 kg)
Fett-/restvävnad	0,031	0,258	0,436	0,724	1,46	3,89
Binjurar	0,172	0,245	0,355	0,488	0,749	0,625
Benmärg (röd)	0,293	0,174	0,297	0,594	1,46	5,0
Benyta (endosteum)	0,167	ND	ND	ND	ND	ND
Hjärna	0,032	0,024	0,029	0,04	0,053	0,115
Kolonvägg	0,053	0,08	0,14	0,234	0,462	1,15
Hjärtvägg	0,056	0,068	0,105	0,166	0,301	0,605
Njurar	0,289	0,465	0,668	0,994	1,82	4,94
Lever	1,06	1,77	2,77	4,19	8,33	20,0
Lungor	0,08	0,157	0,225	0,348	0,696	1,91
Muskler	0,034	0,045	0,087	0,26	0,515	0,725
Osteogena celler	5,27 ²	6,89	11,3	19,1	45,9	149,0
Bukspottkörtel	0,061	0,088	0,171	0,228	0,483	1,58
Salivkörtlar	0,08	ND	ND	ND	ND	ND
Hud	0,103	0,022	0,036	0,059	0,116	0,288
Tunntarmsvägg	0,068	0,105	0,184	0,307	0,607	1,56
Mjälte	0,91	1,67	2,65	4,24	8,0	22,3
Ventrikelvägg	0,113	0,081	0,124	0,212	0,427	1,3
Testiklar	0,035	0,077	0,579	0,675	0,919	1,35
Tymus	0,074	0,056	0,057	0,068	0,098	0,206
Sköldkörtel	0,144	0,252	0,392	0,888	1,710	2,39
Urinblåsans vägg	0,071	0,031	0,052	0,083	0,166	0,407
Effektiv dos ICRP 60 ³ (mSv/MBq)	0,143	0,255	0,496	0,769	1,55	4,11
Effektiv dos ICRP 103 ⁴ (mSv/MBq)	0,19	ND	ND	ND	ND	ND

ND = ej fastställd då organ/vävnad inte är tillgängliga i OLINDA/EXM v1.0.

¹ beräkningar gjorda i programvaran IDAC-Dose 2.1 v1.01.

² beräkningar gjorda i programvaran OLINDA/EXM v1.0.

³ könsspecifika doser beräknade i enlighet med ICRP Publication 60.

⁴ doser beräknade på könsmedelvärde i enlighet med ICRP Publication 103.

12. INSTRUKTION FÖR BEREDNING AV RADIOFARMAKA

Före användningen ska förpackning och radioaktivitet kontrolleras. Aktivitet kan mätas med hjälp av en joniseringskammare.

Lutetium (^{177}Lu) är en beta(β^-)/gammastrålare. Aktivitetsmätningar med hjälp av en joniseringskammare är mycket känsliga för geometriska faktorer och ska därför endast utföras under väl utvärderade geometriska förhållanden.

De vanliga försiktighetsåtgärderna för sterilitet och radioaktivitet måste respekteras.

Uppdragningar ska utföras under aseptiska förhållanden. Injektionsflaskorna får inte öppnas innan proppen har desinficerats och stamlösningen till radioaktiva läkemedel ska dras upp via proppen med en endosspruta med lämpligt skydd monterat och en steril engångsnål eller med ett godkänt automatiserat appliceringssystem.

Om injektionsflaskan är skadad får stamlösningen till radioaktiva läkemedel inte användas.

Det komplexbildande medlet och andra reagenser ska tillsättas i injektionsflaskan med lutetium- (^{177}Lu)-klorid.

Fritt lutetium (^{177}Lu) tas upp och ackumuleras i skelettet. Detta kan potentiellt leda till osteosarkom. Det rekommenderas att ett kelatmedel, såsom en DTPA, tillsätts före intravenös administrering av lutetium- (^{177}Lu)-märkta radiofarmaka för att bilda ett komplex med fritt lutetium (^{177}Lu), om sådant förekommer, vilket leder till att det snabbt elimineras via njurarna.

Lämplig kvalitetskontroll ska säkerställas av den radiokemiska renheten av användningsklara radiofarmaka som uppnåtts efter radiomärkning med Theralugand. Gränser för radiokemiska föroreningar ska ställas in med erkännande av den radiotoxikologiska potentialen hos lutetium (^{177}Lu). Fritt icke-bundet lutetium (^{177}Lu) ska därför minimeras.

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE
OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR
FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH
EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

**A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningssats

Eckert & Ziegler Therapeutics GmbH
Gieselweg 1
38110 Braunschweig
Tyskland

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH
ANVÄNDNING**

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

**D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV
ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**BLYBEHÅLLARE OCH METALLBURK****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Theralugand 40 GBq/ml stamlösning till radioaktiva läkemedel, lösning
lutetium-(¹⁷⁷Lu)-klorid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 ml lösning innehåller 40 GBq lutetium-(¹⁷⁷Lu)-klorid vid referenstidpunkten för aktiviteten (ART).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Utsädd saltsyra (0,04 mol/l)

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Stamlösning till radioaktiva läkemedel, lösning.

1 injektionsflaska

Aktivitet: {Y} GBq/injektionsflaska

Volym: {Z} ml

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

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För radiomärkning *in vitro*.
Ej avsett för direkt administrering till patienten.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Radioaktivt



8. UTGÅNGSDATUM

EXP {DD/MM/ÅÅÅÅ (XXh CET / XXh CEST)}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i originalförpackningen för att undvika onödig strålningsexponering.

Förvaring av stamlösning till radioaktiva läkemedel ska ske i enlighet med nationell lagstiftning om radioaktiva material.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Ej använd stamlösning till radioaktiva läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Eckert & Ziegler Therapeutics GmbH
Robert-Rössle-Str. 10
13125 Berlin
Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

3 ml injektionsflaska: EU/1/24/1852/001
10 ml injektionsflaska: EU/1/24/1852/002

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Ej relevant.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

Ej relevant.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ YTTRE FÖRPACKNINGAR

BLYBEHÅLLARENS AKRYLINSATS

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Theralugand 40 GBq/ml stamlösning till radioaktiva läkemedel, lösning
lutetium-(¹⁷⁷Lu)-klorid

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

För radiomärkning *in vitro*.
Läs bipacksedeln före användning.
Ej avsett för direkt administrering till patienten.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP {DD/MM/ÅÅÅÅ (XXh CET / XXh CEST)}

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

Vol: {Z} ml
Akt: {Y} GBq/injektionsflaska
ART: {DD/MM/ÅÅÅÅ (XXh CET / XXh CEST)}

6. ÖVRIGT



Eckert & Ziegler

Eckert & Ziegler Therapeutics GmbH
Gieselweg 1
38110 Braunschweig
Tyskland

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

INJEKTIONSFLASKA (3 ml, 10 ml)

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Theralugand 40 GBq/ml stamlösning till radioaktiva läkemedel, lösning
lutetium-(¹⁷⁷Lu)-klorid

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

För radiomärkning *in vitro*.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP {DD/MM/ÅÅÅÅ (XXh CET / XXh CEST)}

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

Vol: {Z} ml

Akt: {Y} GBq/injektionsflaska

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

6. ÖVRIGT



Eckert & Ziegler Therapeutics GmbH
Gieselweg 1
38110 Braunschweig
Tyskland

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Theralugand 40 GBq/ml stamlösning till radioaktiva läkemedel, lösning Lutetium-(¹⁷⁷Lu)-klorid

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du får detta läkemedel kombinerat med Theralugand. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till nukleärmedicinläkaren som kommer att övervaka behandlingen.
- Om du får biverkningar, tala med nukleärmedicinläkaren. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Theralugand är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan Theralugand används
3. Hur läkemedlet som radiomärkts med Theralugand används
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Theralugand ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Theralugand är och vad det används för

Detta läkemedel är en typ av produkt som kallas en stamlösning till radioaktiva läkemedel. Det innehåller den aktiva substansen lutetium-(¹⁷⁷Lu)-klorid som avger s.k. negativ betastrålning.

Theralugand är inte avsett att användas ensamt utan måste kombineras med andra läkemedel (så kallade bärarläkemedel) innan det kan användas. Denna process, där ett bärarläkemedel märks med en radioaktiv substans, kallas radiomärkning.

Bärarläkemedel används med en specifik substans, i detta fall lutetium-(¹⁷⁷Lu)-klorid, för att nå ett visst mål. De kan vara substanser som har utformats för att känna igen en viss typ av cell i kroppen. När ett sådant lutetium-(¹⁷⁷Lu)-radiomärkt bärarläkemedel ges till patienten, bär det med sig strålning till det ställe där dessa celler finns för att behandla en sjukdom eller ta fram bilder på en skärm, vilka används för att diagnostisera eller lokalisera en sjukdom.

Användningen av ett ¹⁷⁷Lu-radiomärkt läkemedel medför exponering för radioaktivitet. Din läkare och nukleärmedicinläkaren har bedömt att den kliniska nyttan av att använda ett ¹⁷⁷Lu-radiomärkt läkemedel är större än den strålningsrelaterade risken.

Mer information finns i bipacksedeln för det ¹⁷⁷Lu-radiomärkta läkemedlet.

2. Vad du behöver veta innan Theralugand används

Theralugand får inte användas

- om du är allergisk mot lutetium-(¹⁷⁷Lu)-klorid eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du är gravid eller tror att du kan vara gravid.

Mer information finns i bipacksedeln för det ¹⁷⁷Lu-radiomärkta läkemedlet.

Varningar och försiktighet

Lutetium-(¹⁷⁷Lu)-klorid ska inte ges direkt till patienter. Sjukhuspersonalen förväntas bära strålnings skydd av standardtyp. Alla som kommer i nära kontakt med den behandlade patienten ska informeras om möjligheterna att minska sin exponering för strålning från patienten.

Var särskilt försiktig med ¹⁷⁷Lu-radiomärkta läkemedel

- om du har njurproblem eller en hematologisk sjukdom (problem med blodet eller blodbildande vävnad, såsom benmärgen). Patienter med sådana sjukdomar kan exponeras för högre strålningsdoser, vilket leder till större risk för vissa biverkningar (se avsnitt 4, Eventuella biverkningar). Din läkare kommer att väga den förväntade nyttan med läkemedlet mot de eventuella riskerna och kan stoppa behandlingen om vissa biverkningar uppstår.
- om du har minskat antal röda blodkroppar (anemi)
- om du har minskat antal blodplättar (trombocytopeni), vilka är viktiga för att stoppa blödningar
- om du har minskat antal vita blodkroppar (leukopeni, lymfocytopeni eller neutropeni), vilka är viktiga för att skydda kroppen mot infektion.

De flesta av dessa biverkningar är lindriga och övergående. Ett minskat antal av alla 3 typer av blodkroppar (röda blodkroppar, blodplättar och vita blodkroppar – pancytopeni) har beskrivits hos vissa patienter. Behandlingen måste avbrytas hos patienter med pancytopeni.

Eftersom lutetium (¹⁷⁷Lu) ibland kan påverka blodkropparna, kommer läkaren att ta blodprover innan behandlingen inleds och vid jämna mellanrum under behandlingens gång. Tala med din läkare om du upplever andfäddhet, får blåmärken, näsblod, blödningar i tandköttet eller om du får feber.

När lutetium-(¹⁷⁷Lu)-klorid används till att radiomärka bärarläkemedel som kallas somatostatinanaloger, och som används för att behandla neuroendokrina tumörer, utsöndras det radiomärkta bärarläkemedlet via njurarna. Din läkare kommer därför att ta ett blodprov för att mäta din njurfunktion innan du påbörjar behandlingen och under behandlingens gång.

Behandling med ¹⁷⁷Lu-radiomärkta läkemedel kan påverka leverfunktionen. Du kan i sådant fall få några av följande symtom: guldfärgning av hud och ögonvitor (gulsot), buksmärta (ont i magen) (särskilt i övre delen av buken på höger sida), illamående, kräkningar, trötthet, aptitförlust, mörk urin och blödningar eller blåmärken som uppstår lättare än vanligt. Din läkare kommer att ta ett blodprov för att kontrollera din leverfunktion under behandlingen.

Lutetium-(¹⁷⁷Lu)-märkta bärarläkemedel kan ges direkt i en ven via en kanyl. Det har förekommit rapporter om läckage av vätska till omgivande vävnad (extravasering). Tala om för läkaren om du får någon svullnad eller smärta i armen.

Efter att neuroendokrina tumörer har behandlats med ¹⁷⁷Lu-radiomärkta läkemedel, kan patienterna få symtom i samband med frisättning av hormoner från tumörcellerna, vilket kallas karcinoid kris. Tala med din läkare om du känner dig svimfärdig eller yr eller får rodnad (plötslig rodnad av huden, vanligen i ansiktet eller på halsen) eller diarré efter behandlingen.

Behandling med lutetium-(¹⁷⁷Lu)-radiomärkta läkemedel kan orsaka tumörlyssyndrom, ett tillstånd som uppstår till följd av den hastiga nedbrytningen av tumörceller. Detta kan leda till avvikande blodprovresultat, oregelbunden hjärtrytm, njursvikt eller krampfall inom en veckas behandling. Läkaren kommer att ta blodprover för att övervaka detta syndrom. Säg till läkaren om du drabbas av kramp eller svaghet i muskler, förvirring eller andfäddhet.

Se bipacksedeln för det läkemedel som ska radiomärkas med lutetium (¹⁷⁷Lu) för fler varningar och försiktighetsmått.

Barn och ungdomar

Tala med din läkare om du är under 18 år.

¹⁷⁷Lu-radiomärkta läkemedel kan användas till barn och ungdomar i åldern under 18 år. Läs bipacksedeln till det aktuella läkemedlet.

Andra läkemedel och läkemedel som radiomärkts med Theralugand

Tala om för din nukleärmedicinläkare om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel eftersom de kan störa behandlingen.

Det är inte känt om lutetium-(¹⁷⁷Lu)-klorid kan samverka med andra läkemedel eftersom inga specifika studier har utförts.

Graviditet och amning

Du måste informera nukleärmedicinläkaren innan du ges ¹⁷⁷Lu-radiomärkta läkemedel om det är möjligt att du är gravid, om du har en utebliven menstruationsblödning eller om du ammar.

Om du inte är säker är det viktigt att du rådfrågar din nukleärmedicinläkare som kommer att övervaka behandlingen.

Om du är gravid

¹⁷⁷Lu-radiomärkta läkemedel får inte ges om du är gravid.

Om du ammar

Du kommer att bli ombedd att avbryta amningen under behandling med ¹⁷⁷Lu-radiomärkta läkemedel. Fråga din nukleärmedicinläkare när du kan börja amma igen.

Körförmåga och användning av maskiner

Din förmåga att framföra fordon och använda maskiner kan påverkas av läkemedlet som ska radiomärkas med lutetium (¹⁷⁷Lu). Läs noga igenom bipacksedeln för detta läkemedel.

3. Hur läkemedlet som radiomärkts med Theralugand används

Det finns strikt lagstiftning för användning, hantering och bortskaffande av radioaktiva läkemedel.

¹⁷⁷Lu-radiomärkta läkemedel kommer bara att användas i särskilda, kontrollerade utrymmen.

Läkemedlet kommer endast att hanteras och ges till dig av personer som är utbildade i och kvalificerade för att använda det på ett säkert sätt. Dessa personer kommer att vara särskilt noga med att använda läkemedlet säkert och kommer att berätta för dig vad de gör.

Nukleärmedicinläkaren som övervakar behandlingen kommer att bestämma hur mycket av det ¹⁷⁷Lu-radiomärkta läkemedlet som ska användas i ditt fall. Det kommer att vara den minsta nödvändiga mängden för att uppnå det avsedda resultatet, och beror på det ¹⁷⁷Lu-radiomärkta läkemedel som du ges och vad det används för.

Administrering av läkemedlet som radiomärkts med Theralugand och utförandet av radiomärkningen

Theralugand får endast användas i kombination med ett annat läkemedel (ett bärarläkemedel) som särskilt tagits fram och godkänts för att kombineras (radiomärkas) med lutetium-(¹⁷⁷Lu)-klorid. Hur du ges detta beror på typen av bärarläkemedel. Läs bipacksedeln för det läkemedlet.

Behandlingens längd

Din nukleärmedicinläkare kommer att informera dig om hur lång tid behandlingen normalt tar.

Vad som händer efter att läkemedlet som radiomärkts med Theralugand har tillförts

Nukleärmedicinläkaren kommer att berätta om du behöver vidta några särskilda försiktighetsåtgärder efter att du fått det ¹⁷⁷Lu-radiomärkta läkemedlet. Kontakta din nukleärmedicinläkare om du har frågor.

Om du har fått för stor mängd av läkemedel som radiomärkts med Theralugand

Eftersom det ^{177}Lu -radiomärkta läkemedlet hanteras av en nukleärmedicinläkare under strikt kontrollerade betingelser är risken för överdosering mycket liten. Men om en överdosering skulle inträffa kommer du att få lämplig behandling efter behov.

Om du har ytterligare frågor om det ^{177}Lu -radiomärkta läkemedlet, kontakta nukleärmedicinläkaren som övervakar behandlingen.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan det ^{177}Lu -radiomärkta läkemedlet orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Vissa biverkningar kan vara allvarliga.

Om du får någon av följande biverkningar ska du **omedelbart tala om det för din läkare**.

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer):

- Minskat antal röda blodkroppar (anemi)
- Minskat antal vita blodkroppar (leukopeni)
- Minskat antal lymfocyter, en annan typ av vita blodkroppar (lymfopeni)
- Minskat antal blodplättar (trombocytopeni)

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer):

- En cancerform som leder till att benmärgen inte producerar tillräckligt med friska blodkroppar eller blodplättar (myelodysplastiskt syndrom)
- Minskat antal neutrofiler, en typ av vita blodkroppar (neutropeni)

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer):

- En snabbväxande cancer vid vilken för många myoblaster (en typ av omogna vita blodkroppar) finns i benmärgen och blodet (akut myeloid leukemi)

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare):

- **Karcinoid kris**
Karcinoid kris är en kombination av symtom som beror på frisättning av serotonin och andra substanser från karcinoida tumörer. Symtomen kan inkludera ansiktsrodnad, platta angiom (små ansamlingar av utvidgade blodkärl) i huden, diarré, andningssvårigheter, snabb puls och plötsligt blodtrycksfall som orsakar yrsel och svimfärdighet.
- **Tumörlyssyndrom**
Tumörlyssyndrom är ett tillstånd som uppstår när tumörceller bryts ned och frisätter sitt innehåll till blodet, vilket kan skada organ som hjärtat, njurarna och levern. Symtomen kan inkludera illamående, kräkningar, svaghet, trötthet, muskelskramper, krampanfall eller förändringar i urinproduktionen.
- Ett minskat antal röda blodkroppar, blodplättar och vita blodkroppar (pancytopeni)

Benmärgscancer (myelodysplastiskt syndrom och akut myeloid leukemi) har rapporterats hos patienter flera år efter behandling med lutetium-(^{177}Lu)-märkta bärarläkemedel mot neuroendokrina tumörer.

Andra eventuella biverkningar

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer):

- Illamående
- Kräkningar
- Lindrigt, övergående håravfall (alopeci)
Alopeci har rapporterats hos patienter som får lutetium- (^{177}Lu) -baserad peptidreceptorradionuklidterapi mot neuroendokrina tumörer (tumörer som bildas av celler som frisätter hormoner till blodet som svar på en signal från nervsystemet).

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare):

- Muntorrhet (har rapporterats hos patienter med prostatacancer som behandlas med lutetium (^{177}Lu) och har varit övergående).

Efter att ett (^{177}Lu) -radiomärkt läkemedel har tillförts avger det vissa mängder joniserande strålning (radioaktivitet) vilket innebär att det finns en risk för cancer och utveckling av ärftliga defekter. I samtliga fall väger strålningsrisken dock mindre än den potentiella nyttan med att få det radiomärkta läkemedlet.

Mer information finns i bipacksedeln för det (^{177}Lu) -radiomärkta läkemedlet.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med nukleärmedicinläkaren. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Theralugand ska förvaras

Du kommer inte att behöva förvara detta läkemedel. Läkemedlet förvaras under överinseende av specialisten i lämpliga lokaler. Förvaring av radioaktiva läkemedel följer nationella bestämmelser om radioaktivt material.

Följande uppgifter är endast avsedda för specialistpersonal:

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Theralugand får inte användas efter utgångsdatum och -tid som anges på etiketten efter EXP (Utg.dat.).

Theralugand ska förvaras i originalförpackningen som skyddar mot strålning.

Inga särskilda temperaturanvisningar.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är lutetium- (^{177}Lu) -klorid.
En ml steril lösning innehåller 40 GBq lutetium- (^{177}Lu) -klorid vid referenstidpunkten för aktiviteten (ART), motsvarande maximalt 10 mikrogram lutetium (^{177}Lu) (som klorid). (GBq: Gigabecquerel är enheten för mätning av radioaktivitet.)
- Övrigt innehållsämne är utspädd saltsyra.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Theralugand är en stamlösning till radioaktiva läkemedel, lösning. Läkemedlet saluförs som en klar och färglös lösning i en injektionsflaska av färglöst typ I-glas på 3 ml eller 10 ml med V-formad respektive slät botten, med en propp av brombutylgummi, tillsluten med ett krymplock av aluminium. Varje förpackning innehåller 1 injektionsflaska som har placerats i en blybehållare med akrylinsats som skydd och förpackats i en metallburk och en ytterkartong.

Volymen i en injektionsflaska varierar mellan 0,1 och 5 ml lösning (vilket motsvarar 4-200 GBq vid ART). Volymen är beroende av den mängd läkemedel som kombineras med Theralugand som nukleärmedicinläkaren behöver för administrering.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

Eckert & Ziegler Therapeutics GmbH
Gieselweg 1
38110 Braunschweig
Tyskland

Denna bipacksedel ändrades senast**Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Den fullständiga produktresumén för Theralugand tillhandahålls som ett separat dokument i produktförpackningen, och är avsedd att ge hälso- och sjukvårdspersonalen ytterligare vetenskaplig och praktisk information om administreringen och användningen av detta radioaktiva läkemedel.

Se produktresumén.