

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Pluvicto 1000 MBq/ml oldatos injekció/infúzió

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Az oldat 1000 MBq lutécium(¹⁷⁷Lu)-vipivotid-tetraxetánt tartalmaz milliliterenként a kalibrálás napján és időpontjában.

Az egy adagot tartalmazó injekciós üveg teljes radioaktivitása 7400 MBq ± 10% a beadás napján és időpontjában. A kalibrálás napján és időpontjában az oldat fix aktivitáskoncentrációja 1000 MBq/ml, ezért az oldat térfogata az injekciós üvegben 7,5 ml és 12,5 ml között lehet, hogy a beadás időpontjában biztosítva legyen a szükséges mennyiségű radioaktivitás bejuttatása.

Fizikai jellemzők

A 6,647 napos fizikai felezési idejű lutécium-177 stabil hafnium-177-té alakul 0,498 MeV maximális energiájú negatív béta-sugárzás (79%), valamint 0,208 MeV (11%) és 0,113 MeV (6,4%) maximális energiájú foton- (gamma) sugárzás kibocsátásával.

Ismert hatású segédanyag

Az oldat legfeljebb 0,312 mmol (7,1 mg) nátriumot tartalmaz milliliterenként. Legfeljebb 88,75 mg nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció/infúzió.

Tiszta, színtelen-enyhén sárga oldat, pH-értéke 4,5–7,0.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Pluvicto androgéndepprivációs terápiával (ADT) kombinációban, androgénreceptor- (AR) útvonalgátló használatával vagy anélkül, progrediáló, prosztataspecifikus membránantigénre (PSMA) pozitív, metasztatizáló, kasztrációrezisztens prosztatarák (metastatic castration-resistant prostate cancer, mCRPC) kezelésére javallott olyan felnőtt betegek számára, akiket már kezeltek AR-útvonalgátló és taxán alapú kemoterápiával (lásd 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

Fontos gyógyszerbiztonsági utasítások

A Pluvicto-t kizárólag a radioaktív gyógyszerek kezelésére engedéllyel rendelkező személyek, a célra kijelölt klinikai létesítményekben adhatják be (lásd 6.6 pont), kizárólag a beteg – arra képesített orvos által végzett – vizsgálata után.

A radioaktív gyógyszereket, így a Pluvicto-t is olyan egészségügyi szakemberek alkalmazhatják (vagy az ő felügyeletük alatt kell alkalmazni azokat), akiket kiképeztek a radioaktív gyógyszerek biztonságos alkalmazására és kezelésére, és már van tapasztalatuk ezekben a tevékenységekben, továbbá a tapasztalatukat és szakképesítésüket a radiofarmakonok alkalmazását engedélyező illetékes állami hatóság jóváhagyta.

A beteg azonosítása

A kezelésre alkalmas betegeket a PSMA-ra irányuló képalkotó eljárás alapján kell azonosítani.

Adagolás

A Pluvicto ajánlott kezelési rendje a következő: 7400 MBq, amelyet intravénásan kell beadni 6 hetenként (± 1 hét eltéréssel), összesen legfeljebb 6 dózisban, amennyiben nem következik be a betegség progressziója, vagy nem lép fel elfogadhatatlan toxicitás.

A gonadotropin-releasing hormon (GnRH)-analóggal végzett orvosi kasztráció alkalmazását a kezelés során folytatni kell azoknál a betegeknél, akiknél nem került sor műtéti kasztrációra.

A kezelés monitorozása

Laborvizsgálatokat kell végezni a Pluvicto-kezelés előtt és annak során. Lehetséges, hogy a vizsgálatok eredményei alapján szükségessé válik az adagolás módosítása (lásd 1. táblázat).

- Hematológiai vizsgálatok (hemoglobin, fehérvérsejtszám, abszolút neutrofilszám, vérlemezkeshszám)
- Vesefunkciós vizsgálatok (szérum-kreatininszint, számított kreatinin-clearance (CrCl))
- Májfunkciós vizsgálatok (glutamát-piruvát-transzamináz, glutamát-oxálacetát-transzamináz, alkalikus foszfatáz, szérumalbumin, összbilirubinszint a vérben)

Dózismódosítások mellékhatások miatt

A Pluvicto dózisának mellékhatások esetén ajánlott módosításait az 1. táblázat ismerteti. Előfordulhat, hogy a súlyos vagy nem tolerálható mellékhatások kezeléséhez átmenetileg meg kell szakítani az adagolást (4 héttel ki kell terjeszteni az adagolási intervallumot 6 hétről legfeljebb 10 hétre), csökkenteni kell a dózist, vagy pedig tartósan abba kell hagyni a Pluvicto-kezelést. Ha a kezelés mellékhatás miatt több mint 4 hetes egybefüggő késedelmet szenved, abba kell hagyni a Pluvicto-kezelés alkalmazását. Egy alkalommal lehetőség van a Pluvicto adagjának 20%-os csökkentésére; később már nem szabad visszaállítani a korábbi dózist. Amennyiben a betegnél további olyan mellékhatások állnak fenn, amelyek újabb dóziscsökkentést tennének szükségessé, abba kell hagyni a Pluvicto-kezelést.

1. táblázat A Pluvicto dózisának mellékhatások esetén ajánlott módosításai

Mellékhatás	Súlyosság ^a	Dózismódosítás
Szájszárazság	3. fokozatú	20%-kal csökkenteni kell a Pluvicto dózisát.
Gastrointestinalis toxicitás	≥3. fokozatú (orvosi beavatkozásra nem reagáló)	Fel kell függeszteni a Pluvicto alkalmazását addig, amíg 2. fokozatúra vagy a kiindulási szintre javul. 20%-kal csökkenteni kell a Pluvicto dózisát.
Anaemia, thrombocytopenia, leukopenia, neutropenia, pancytopenia	2. fokozatú	Fel kell függeszteni a Pluvicto alkalmazását addig, amíg 1. fokozatúra vagy a kiindulási szintre javul. A megfelelőnek ítélt kezelést kell alkalmazni. Növekedési faktorok alkalmazása megengedett, azonban abba kell hagyni, amint a mellékhatás 1. fokozatúra vagy a kiindulási szintre javult. A hematinszint ellenőrzése (vas, B12 és folsav) és pótlás alkalmazása javasolt. Klinikailag indokolt esetben vérátömlesztés alkalmazható.
	≥3. fokozatú	Fel kell függeszteni a Pluvicto alkalmazását addig, amíg 1. fokozatúra vagy a kiindulási szintre javul. 20%-kal csökkenteni kell a Pluvicto dózisát.
Vesetoxicitás	Meghatározása: • A szérum kreatininszintjének igazolt emelkedése (≥2. fokozatú) • A tényleges testtömeg alapján Cockcroft–Gault-képlettel számított CrCl igazoltan <50 ml/perc	A javulásig fel kell függeszteni a Pluvicto alkalmazását.
	Meghatározása: • A szérumkreatinin igazolt, ≥40%-os emelkedése a kiinduláshoz képest. <u>és</u> • A tényleges testtömeg alapján Cockcroft–Gault-képlettel számított CrCl igazolt, >40%-os csökkenése a kiinduláshoz képest	A javulásig vagy a kiindulási érték helyreállításáig fel kell függeszteni a Pluvicto alkalmazását. 20%-kal csökkenteni kell a Pluvicto dózisát.
	Recidiváló vesetoxicitás (≥3. fokozatú)	Véglegesen abba kell hagyni a Pluvicto alkalmazását.
Gerincvelő-kompresszió	Bármilyen	Fel kell függeszteni a Pluvicto alkalmazását a kompresszió megfelelő kezeléséig és az esetleges neurológiai maradványtünetek stabilizálódásáig, valamint az ECOG-teljesítménystátusz stabilizálódásáig.

Mellékhatás	Súlyosság ^a	Dózismódosítás
A testtömeget hordozó csontok törése	Bármilyen	Fel kell függeszteni a Pluvicto alkalmazását a törés megfelelő stabilizálásáig/kezeléséig és az ECOG-teljesítménystátusz stabilizálódásáig.
Kimerültség	≥3. fokozatú	Fel kell függeszteni a Pluvicto alkalmazását addig, amíg 2. fokozatúra vagy a kiindulási szintre javul.
Elektrolit- vagy metabolikus rendellenességek	≥2. fokozatú	Fel kell függeszteni a Pluvicto alkalmazását addig, amíg 1. fokozatúra vagy a kiindulási szintre javul.
Nem hematológiai toxicitás (klinikailag szignifikáns, egyéb megjelölés hiányában)	≥2. fokozatú	Fel kell függeszteni a Pluvicto alkalmazását addig, amíg 1. fokozatúra vagy a kiindulási szintre javul.
GOT- vagy GPT-emelkedés	A GOT vagy a GPT >5-szörösen meghaladja az ULN értékét, májállapot nem állnak fenn	Véglegesen abba kell hagyni a Pluvicto alkalmazását.
<p>Rövidítések: CrCl: kreatinin-clearance; ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; GOT: glutamát-oxálacetát-transzamináz; GPT: glutamát-piruvát-transzamináz; ULN: a normáltartomány felső határértéke (upper limit of normal).</p> <p>A fokozatbesorolás a nemkívánatos események kritériumaira vonatkozó általános terminológia (Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE) aktuális verzióján alapszik.</p> <p>^a Ugyanezek a küszöbértékek vonatkoznak a Pluvicto-kezelés megkezdésekor mért kiindulási értékekre is.</p>		

Különleges betegcsoportok

Idősek

Nincsen dózismódosításra vonatkozó ajánlás a 65 éves vagy idősebb betegeknél.

Vesekárosodás

Nincsen dózismódosításra vonatkozó ajánlás enyhe vagy közepesen súlyos vesekárosodásban (Cockcroft–Gault-képlettel számolt kiindulási CrCl ≥ 50 ml/perc) szenvedő betegeknél. A Pluvicto-kezelés alkalmazása nem ajánlott közepesen súlyos vagy súlyos vesekárosodásban (50 ml/perc alatti kiindulási CrCl-értékkel rendelkező) vagy végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknél, ugyanis ilyen betegeknél nem vizsgálták a Pluvicto farmakokinetikai profilját és biztonságosságát (lásd 4.4 és 5.2. pont).

Májkárosodás

Nincsen dózismódosításra vonatkozó ajánlás májkárosodásban szenvedő betegeknél. A Pluvicto-t nem vizsgálták közepesen súlyos vagy súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A Pluvicto-nak nincs releváns alkalmazása gyermekek és serdülők körében, PSMA-t expresszáló prosztatarák kezelésének indikációjában.

Az alkalmazás módja

A Pluvicto felhasználásra kész, kizárólag egyszeri alkalmazásra szánt oldatos injekció/infúzió.

A beadásra vonatkozó utasítások

A Pluvicto ajánlott dózisa beadható intravénásan, injekció formájában, sugárvédelmi fecskendővédővel ellátott eldobható fecskendő használatával (gyógyszeradagoló pumpa segítségével vagy anélkül), gravitációs infúzió formájában (infúziós pumpa segítségével vagy anélkül), illetve infúzió formájában az injekciós üveg használatával (perisztaltikus infúziós pumpa segítségével).

A Pluvicto csökkentett dózist fecskendővel (gyógyszeradagoló pumpa segítségével vagy anélkül), vagy pedig az injekciós üveg használatával (perisztaltikus infúziós pumpa segítségével) kell beadni. A gravitációs módszer nem ajánlott a Pluvicto csökkentett dózisának beadásához, ugyanis, ha nem állítják be az adagot a beadás előtt, előfordulhat, hogy nem a megfelelő térfogatú Pluvicto jut be a beteg szervezetébe.

Beadás előtt öblítse át a kizárólag a Pluvicto beadására használt intravénás katétert ≥ 10 ml steril, 9 mg/ml koncentrációjú (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekcióval az átjárhatóság biztosítása és az extravasatio kockázatának minimalizálása céljából. Az esetlegesen fellépő extravasatiót az intézményi irányelveknek megfelelően kell kezelni. Fel kell hívni a betegek figyelmét arra, hogy tartsák fenn szervezetük megfelelő hidráltságát és gyakran ürítsenek vizeletet a Pluvicto beadása előtt és után (lásd 4.4 pont).

Az elkészítés módjára és az intravénás beadási módokra vonatkozó utasításokat lásd a 12. pontban.

A beteg előkészítését lásd a 4.4 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Az előny/kockázat egyéni igazolása

Minden beteg esetében a sugárexpozíciót indokolnia kell a valószínűsíthető előnynek. A beadandó aktivitást minden esetben úgy kell meghatározni, hogy az – szem előtt tartva a terápiás hatás eléréséhez szükséges dózist – az ésszerűség határain belül a lehető legalacsonyabb legyen.

A sugárexpozícióból adódó kockázat

A Pluvicto hozzáadódik a beteget érintő teljes, hosszú távon összeadódó sugárexpozícióhoz. A hosszú távon összeadódó sugárexpozíció a rák magasabb kockázatával jár.

A betegek, az egészségügyi szakszemélyzet és a beteggel egy háztartásban élők sugárexpozícióját minimálisra kell szorítani a Pluvicto-kezelés során és azt követően, összhangban az intézmény bevált sugárvédelmi gyakorlatával, betegellátási eljárásaival, valamint a beteg otthoni sugárvédelmére vonatkozó utasításokkal.

A beteg előkészítése

A beteget ösztönözni kell arra, hogy fokozza a szájon át történő folyadékbevitelt, valamint a húgyhólyagot érő sugárzás csökkentése érdekében a lehető leggyakrabban ürítsen vizeletet. Ezt különösen fontos figyelembe venni magas sugáraktivitás, például radionuklid-terápia után.

Az eljárás után

A beteg hazabocsátása előtt a nukleáris medicina szakorvos vagy más egészségügyi szakember feladata elmagyarázni számára a szükséges sugárvédelmi óvintézkedéseket, amelyeket a betegnek a kezelés után be kell tartania a másokat érintő sugárexpozíció minimalizálása érdekében.

A Pluvicto minden beadása után a nemzeti, helyi és intézményi eljárások és előírások mellett a következő, betegeknek szóló általános ajánlásokat is célszerű figyelembe venni:

- A vele egy háztartásban élőkkel 2 napig csak korlátozottan létesítsen szoros (1 méternél közelebbi) kapcsolatot, gyermekek és terhes nők esetében pedig 7 napig kell fenntartani ezt az óvintézkedést.
- Tartózkodjon a szexuális tevékenységektől 7 napig.
- Külön hálósobában, egyedül aludjon 3 napig (gyermekekkel 7 napig, terhes nőkkel pedig 15 napig nem aludhat egy hálósobában).

Myelosuppressio

A VISION vizsgálatban gyakrabban fordult elő myelosuppressio – végzetes kimenetelű eseteket is beleértve – a Pluvicto-t és a legjobb szokásos kezelést kapó betegeknél, mint azoknál, akik csak a legjobb szokásos kezelést kapták (lásd 4.8 pont).

Hematológiai laborvizsgálatokat (beleértve a hemoglobint, a fehérvérsejtszámot, az abszolút neutrofilszámot és a vérlemezkeszám meghatározását) kell végezni a Pluvicto-kezelés előtt és annak során. A myelosuppressio súlyosságától függően átmenetileg fel kell függeszteni a Pluvicto alkalmazását, csökkenteni kell az adagot vagy végleg abba kell hagyni a Pluvicto alkalmazását, a betegeket pedig a megfelelőnek ítélt klinikai ellátásban kell részesíteni (lásd 4.2 pont).

Vesetoxicitás

A VISION vizsgálatban gyakrabban fordult elő vesetoxicitás a Pluvicto-t és a legjobb szokásos kezelést kapó betegeknél, mint azoknál, akik csak a legjobb szokásos kezelést kapták (lásd 4.8 pont).

A beteget ösztönözni kell arra, hogy a Pluvicto beadása előtt és után is fokozza a szájon át történő folyadékbevitelt, valamint a lehető leggyakrabban ürítsen vizet. Ezt különösen fontos figyelembe venni magas sugáraktivitás, például radionuklid-terápia után. A vesefunkció meghatározására irányuló laborvizsgálatokat, köztük a szérumkreatinint és a számított kreatinin-clearance meghatározását kell végezni a Pluvicto-kezelés előtt és annak során. A vesetoxicitás súlyosságától függően átmenetileg fel kell függeszteni a Pluvicto alkalmazását, csökkenteni kell az adagot vagy végleg abba kell hagyni a Pluvicto alkalmazását (lásd 4.2 pont).

Vese-/májkárosodás

Ezeknél a betegeknél alaposan meg kell vizsgálni az előny-kockázat arányt, mivel esetükben fokozott sugárexpozíció fordulhat elő.

A lutécium(¹⁷⁷Lu)-vipivotid-tetraxetán-expozíció várhatólag emelkedik a vesekárosodás mértékével (lásd 5.2 pont). Enyhe vagy közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél magasabb lehet a toxicitás kockázata. A vesefunkciót és a mellékhatásokat gyakrabban kell monitorozni enyhe vagy közepesen súlyos vesekárosodással érintett betegeknél (lásd 4.2 pont). A Pluvicto-kezelés nem ajánlott olyan közepesen súlyos vagy súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél, akiknél a kiindulási kreatinin-clearance <50 ml/perc, valamint nem ajánlott a végstádiumú vesebetegeknél.

Termékenység

A lutécium(¹⁷⁷Lu)-vipivotid-tetraxetánból származó sugárzás potenciálisan toxikus hatásokat fejthet ki a férfi ivarszervekre és a spermatogenesisre. A Pluvicto 44 400 MBq-es ajánlott kumulatív adagjának hatására a here akkora sugárdózist abszorbeál, amely a potenciálisan meddőséget okozó tartományba esik. Genetikai tanácsadás ajánlott abban az esetben, ha a beteg a kezelés után gyermeket szeretne. A kezelés előtt a férfi betegek számára szóba jöhet a sperma fagyasztásos megőrzése (lásd 4.6 pont).

Fogamzásgátlás férfiaknál

A férfi betegek számára javasolt, hogy tartózkodjanak a gyermeknemzéstől, közösülés esetén pedig használjanak óvszert a Pluvicto-kezelés ideje alatt és az utolsó adag után még 14 hétig (lásd 4.6 pont).

Különleges figyelmeztetések

Nátriumtartalom

Ez a gyógyszer legfeljebb 3,9 mmol (88,75 mg) nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, ami megfelel a WHO által ajánlott maximális napi 2 g nátriumbevitel 4,4%-ának felnőtteknél.

A környezetvédelmi kockázatokra vonatkozó óvintézkedéseket lásd a 6.6 pontban.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Klinikai gyógyszerinterakciós vizsgálatokat nem végeztek.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzásgátlás férfiaknál

A lutécium(¹⁷⁷Lu)-vipivotid-tetraxetánból származó sugárzás spermatogenesisre kifejtett potenciális hatásai miatt a férfi betegek számára javasolt, hogy tartózkodjanak a gyermeknemzéstől, közösülés esetén pedig használjanak óvszert a Pluvicto-kezelés ideje alatt és az utolsó adag után még 14 hétig (lásd 4.4 pont).

Terhesség

A Pluvicto nem javallott nők számára. Nem végeztek állatkísérleteket lutécium(¹⁷⁷Lu)-vipivotid-tetraxetánnal a hatóanyag női reprodukcióra és az embryofoetális fejlődésre kifejtett hatásának meghatározására. Mindazonáltal minden radioaktív gyógyszer, így a Pluvicto esetében is fennáll annak veszélye, hogy terhes nőknél alkalmazva magzati károsodás alakulhat ki.

Szoptatás

A Pluvicto nem javallott nők számára. Nincsenek adatok a lutécium(¹⁷⁷Lu)-vipivotid-tetraxetán előfordulásáról az emberi anyatejben, illetve az anyatejjel táplált újszülöttekre/csecsemőkre vagy az anyatej termelésére gyakorolt hatásairól.

Termékenység

Nem végeztek vizsgálatokat a lutécium(¹⁷⁷Lu)-vipivotid-tetraxetán termékenységre kifejtett hatásainak meghatározására. A lutécium(¹⁷⁷Lu)-vipivotid-tetraxetánból származó sugárzás potenciálisan toxikus hatásokat fejthet ki a férfi ivarszervekre és a spermatogenesisre. A Pluvicto 44 400 MBq-es ajánlott kumulatív adagjának hatására a here akkora sugárdózist abszorbeál, amely a potenciálisan meddőséget okozó tartományba esik. Genetikai tanácsadás ajánlott abban az esetben, ha a beteg a kezelés után gyermeket szeretne. A kezelés előtt a férfi betegek számára szóba jöhet a sperma fagyasztásos megőrzése (lásd 4.4 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Pluvicto kismértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Eltérő megjelölés hiányában a felsorolt mellékhatások gyakorisága a VISION vizsgálat adatain alapszik, amelyben 529 beteg kapott legalább egy 7400 MBq-es dózist (a dózisok számának mediánja öt volt).

A leggyakoribb mellékhatások a következők: kimerültség (43,1%), szájszárazság (39,3%), hányinger (35,3%), anaemia (31,8%), étvágycsökkenés (21,2%) és székrekedés (20,2%). A leggyakoribb, 3-4. fokozatú mellékhatások a következők: anaemia (12,9%), thrombocytopenia (7,9%), lymphopenia (7,8%) és kimerültség (5,9%).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A mellékhatások (2. táblázat) a MedDRA szervrendszeri besorolásnak megfelelően olvashatók. Az egyes szervrendszeri kategóriákon belül a mellékhatások gyakoriság szerint vannak felsorolva, a leggyakoribb mellékhatással kezdve. Továbbá az egyes mellékhatásokhoz rendelt gyakorisági kategóriák a következő besoroláson alapulnak (CIOMS III): nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\ 000$).

2. táblázat Azon mellékhatások, amelyek a VISION^a vizsgálatban nagyobb gyakorisággal fordultak elő Pluvicto-t és a BSoC-t kapó betegeknél, mint azoknál, akik csak BSoC-t kaptak^a

Szervrendszer Mellékhatás	Gyakorisági kategória	Bármely fokozatú n (%)	3-4. fokozatú ^b n (%)
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek			
Anaemia	Nagyon gyakori	168 (31,8)	68 (12,9)
Thrombocytopenia	Nagyon gyakori	91 (17,2)	42 (7,9)
Leukopenia ^c	Nagyon gyakori	83 (15,7)	22 (4,2)
Lymphopenia	Nagyon gyakori	75 (14,2)	41 (7,8)
Pancytopenia ^d	Gyakori	9 (1,7)	7 (1,3) ^b
Idegrendszeri betegségek és tünetek			
Szédülés	Gyakori	44 (8,3)	5 (0,9)
Fejfájás	Gyakori	37 (7,0)	4 (0,8)
Ízérzés zavara ^e	Gyakori	37 (7,0)	0 (0,0)
Szembetegségek és szemészeti tünetek			
Szemszárazság	Gyakori	16 (3,0)	0 (0,0)
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei			
Vertigo	Gyakori	11 (2,1)	0 (0,0)
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek			
Szájszárazság ^f	Nagyon gyakori	208 (39,3)	0 (0,0)
Hányinger	Nagyon gyakori	187 (35,3)	7 (1,3)
Székrekedés	Nagyon gyakori	107 (20,2)	6 (1,1)
Hányás ^g	Nagyon gyakori	101 (19,1)	5 (0,9)
Hasmenés	Nagyon gyakori	100 (18,9)	4 (0,8)
Abdominalis fájdalom ^h	Nagyon gyakori	59 (11,2)	6 (1,1)
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek			
Húgyúti fertőzés ⁱ	Nagyon gyakori	61 (11,5)	20 (3,8)
Akut vesekárosodás ^j	Gyakori	45 (8,5)	17 (3,2)
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók			
Kimerültség	Nagyon gyakori	228 (43,1)	31 (5,9)
Étvágycsökkenés	Nagyon gyakori	112 (21,2)	10 (1,9)
Testtömegcsökkenés	Nagyon gyakori	57 (10,8)	2 (0,4)
Peripheriás oedema ^k	Gyakori	52 (9,8)	2 (0,4)
Pyrexia	Gyakori	36 (6,8)	2 (0,4)
Rövidítés: BSoC: a legjobb szokásos kezelés (best standard of care).			
^a Az amerikai rákkutató intézet által meghatározott, nemkívánatos események kritériumaira vonatkozó általános terminológia (NCI CTCAE) 5.0 verziója.			
^b Csak 3–4. fokozatú mellékhatások tartoznak ide a pancytopenia kivételével. 5. fokozatú (végzetes) pancytopeniáról 2 olyan betegnél számoltak be, akik Pluvicto-t és a legjobb szokásos kezelést kapták.			
^c A leukopeniába beletartozik a leukopenia és a neutropenia.			
^d A pancytopeniába beletartozik a pancytopenia és a bicytopenia.			
^e Az ízérzés zavarába beletartozik az ízérzés zavara és az ízérzékelési betegség.			
^f A szájszárazságba beletartozik a szájszárazság, az aptyalismus és a garatszárasság.			
^g A hányásba beletartozik a hányás és az öklendezés.			
^h Az abdominalis fájdalomba beletartozik az abdominalis fájdalom, a has felső részét érintő fájdalom, az abdominalis diszkomfort, az alhasi fájdalom, a hasi érzékenység és a gastrointestinalis fájdalom.			
ⁱ A húgyúti fertőzésbe beletartozik a húgyúti fertőzés, a cystitis és a bacterialis cystitis.			
^j Az akut vesekárosodásba beletartozik a vér emelkedett kreatininszintje, az akut vesekárosodás, a veseelégtelenség és az emelkedett karbamidszint a vérben.			
^k A peripheriás oedemába beletartozik a peripheriás oedema, a folyadékretenció és a folyadéktúlterhelés.			

Kiválasztott mellékhatások ismertetése

Myelosuppressio

A VISION vizsgálatban gyakrabban fordult elő myelosuppressio a Pluvicto-t és a legjobb szokásos kezelést kapó betegeknél, mint azoknál, akik csak a legjobb szokásos kezelést kapták (bármilyen fokozatú/≥3. fokozatú): anaemia (31,8%/12,9% ill. 13,2%/4,9%); thrombocytopenia (17,2%/7,9% ill. 4,4%/1,0%); leukopenia (12,5%/2,5% ill. 2,0%/0,5%); lymphopenia (14,2%/7,8% ill. 3,9%/0,5%); neutropenia (8,5%/3,4% ill. 1,5%/0,5%); pancytopenia (1,5%/1,1% ill. 0%/0%), beleértve a pancytopenia két végzetes kimenetelű esetét olyan betegeknél, akik Pluvicto-t és a legjobb szokásos kezelést kapták; valamint bicytopenia (0,2%/0,2% ill. 0%/0%).

A következők voltak azok a myelosuppressióval összefüggő mellékhatások, amelyek a Pluvicto-t és a legjobb szokásos kezelést kapó betegek ≥0,5%-ánál a kezelés tartós abbahagyásához vezettek: anaemia (2,8%), thrombocytopenia (2,8%), leukopenia (1,3%), neutropenia (0,8%) és pancytopenia (0,6%). A következők voltak azok a myelosuppressióval összefüggő mellékhatások, amelyek a Pluvicto-t és a legjobb szokásos kezelést kapó betegek ≥0,5%-ánál az adagolás megszakításához/dóziscsökkentéshez vezettek: anaemia (5,1%/1,3%), thrombocytopenia (3,6%/1,9%), leukopenia (1,5%/0,6%) és neutropenia (0,8%/0,6%).

Vesetoxicitás

A VISION vizsgálatban gyakrabban fordult elő vesetoxicitás a Pluvicto-t és a legjobb szokásos kezelést kapó betegeknél, mint azoknál, akik csak a legjobb szokásos kezelést kapták (bármilyen fokozatú/3–4. fokozatú): emelkedett kreatininszint a vérben (5,3%/0,2% ill. 2,4%/0,5%); akut vesekárosodás (3,6%/3,0% ill. 3,9%/2,4%); veseelégtelenség (0,2%/0% ill. 0%/0%); és emelkedett karbamidszint a vérben (0,2%/0% ill. 0%/0%).

A vér emelkedett kreatininszintje (0,2%) volt az a vesét érintő mellékhatás, amely a Pluvicto-t és a legjobb szokásos kezelést kapó betegek ≥0,2%-ánál a kezelés tartós abbahagyásához vezetett. A következők voltak azok a vesét érintő mellékhatások, amelyek a Pluvicto-t és a legjobb szokásos kezelést kapó betegek ≥0,2%-ánál az adagolás megszakításához/dóziscsökkentéshez vezettek: emelkedett kreatininszint a vérben (0,2%/0,4%) és akut vesekárosodás (0,2%/0%).

Második primer malignitások

Az ionizáló sugárzással történő expozíció összefüggő daganatos megbetegedések keletkezésével és örökletes károsodások kialakulásával. A terápiás expozícióból eredő sugárdózis a rák és a mutációk magasabb incidenciáját eredményezheti. Minden esetben meg kell győződni arról, hogy a sugárzás jelentette kockázat elmarad a betegség jelentette kockázattól. A Pluvicto hozzáadódik a beteget érintő teljes, hosszú távú sugárkezeléshez, amely a rákbetegség magasabb kockázatával jár (lásd 4.4 pont), emiatt nem lehet kizárni második primer malignitások lehetséges kockázatát a Pluvicto és a hasonló radiofarmakonok esetében. A VISION elsődleges elemzésének időpontjában (az adatok lezárásának időpontja 2021. január 27.) laphámsejtes carcinoma (4 beteg, 0,8%), valamint bazálsejtes carcinoma, melanoma malignum és a bőr laphámsejtes carcinómája (1-1 beteg, egyenként 0,2%) eseteiről számoltak be Pluvicto-t és a legjobb szokásos kezelést kapó betegeknél.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Ha a Pluvicto alkalmazásával sugártúladagolás éri a beteget, lehetőség szerint mérsékelni kell a beteg terhelését a radionuklid szervezetből való kiürítésével – gyakori vizeletürítés, illetve forszírozott diuresis és a húgyhólyag gyakori ürítése révén. Segíthet az alkalmazott effektív dózis becslése.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Terápiás radioaktív készítmények, További terápiás radioaktív készítmények, ATC-kód: V10XX05

Hatásmechanizmus

A Pluvicto hatóanyagának aktív komponense a kis molekulás ligandumhoz kötött lutécium-177 radionuklid. Ez a kis molekulás ligandum a PSMA nevű, prosztatarákban (így mCRPC-ben is) nagy mértékben expresszálódó transzmembrán fehérjét célozza, és nagy affinitással kötődik hozzá. Amikor a Pluvicto PSMA-t expresszáló ráksejtekhez kötődik, a lutécium-177-ből származó negatív béta-sugárzást emittál, ezzel terápiás jellegű sugárzást ad le a célba vett sejtekre és a környező sejtekre, és sejthalálhoz vezető DNS-károsodást indukál.

Farmakodinámiás hatások

A nem jelölt vipivotid-tetraxetánnak egyáltalán nincs farmakodinámiás hatása.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

VISION

A progrediáló, PSMA-pozitív mCRPC-s betegeknél alkalmazott Pluvicto hatásosságát a VISION elnevezésű randomizált, multicentrikus, nyílt elrendezésű, III. fázisú vizsgálatban tanulmányozták. Nyolcszázharmincegy (N=831) felnőtt beteget randomizáltak 2:1 arányban, akik vagy 7400 MBq Pluvicto-t kaptak 6 hetenként, összesen legfeljebb 6 dózisban, mellette pedig a legjobb szokásos kezelést (N=551), vagy pedig csak a legjobb szokásos kezelést kapták (N=280). Azokat a betegeket, akik 4 adag Pluvicto-t kaptak, újraértékeltek a válaszreakció, reziduális betegség jelei és a tolerálhatóság szempontjából, majd az orvos belátása szerint legfeljebb 2 további dózist kaphattak.

A kasztrációs státusz fenntartásához az összes beteg továbbra is GnRH-analógot kapott, vagy pedig korábban kétoldali orchiektómiában részesült. A beválaszthatóság feltételei a következők voltak: progrediáló, PSMA-pozitív mCRPC, az Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) szerinti teljesítménystátusz (performance status, PS) 0–2, legalább egy metasztázáló lézió észlelhető komputertomográfia (CT), mágneses rezonanciás képalkotás (MRI) vagy csontszcintigráfia alkalmazásával, a vese-, a máj- és a hematológiai funkció pedig megfelelő.

További beválaszthatósági követelmény volt, hogy a beteg korábban legalább egy AR-útvonalgátlót, például abirateron-acetátot vagy enzalutamidot, és 1 vagy 2 korábbi, taxánalapú kemoterápiás kezelést kapott (kezelés alatt legalább 2 ciklusnyi taxánexpozíciót értettek). A csupán 1 korábbi taxánalapú kemoterápiás kezelést kapott betegeket be lehetett választani abban az esetben, ha a beteg nem volt hajlandó második kezelésre, illetve az orvos megítélése szerint nem volt alkalmas rá. Instabil központi idegrendszeri áttétekkel, illetve tünetekkel járó vagy klinikailag/radiológiailag előrelátható gerincvelői kompresszióval érintett betegek nem vehettek részt a vizsgálatban. A betegeknél gallium(⁶⁸Ga)-gozetotiddal végzett pozitronemissziós tomográfiát (PET) végeztek a léziók PSMA-expressziójának meghatározására, amelyet központi leolvasási kritériumokkal definiáltak. A beválasztható betegeknél PSMA-pozitív mCRPC-nek kellett fennállnia, amely alatt azt értették, hogy legalább egy olyan tumorlézió áll fenn, amely a normál májnál nagyobb mértékben halmoz gallium(⁶⁸Ga)-gozetotidot. Azok a betegek nem vehettek részt a vizsgálatban, akiknek valamelyik elváltozása meghaladta a rövid tengelyre vonatkozó nagyságbeli kritériumot (szervek: ≥ 1 cm, nyirokcsomók: $\geq 2,5$ cm, csontok [lágyszöveti komponens] ≥ 1 cm) és a normál májnál kisebb vagy azzal egyenlő mértékű halmozást mutatott.

Az orvos megítélése alapján alkalmazott legjobb szokásos kezelésbe a következők tartoztak: szupportív terápia, beleértve a fájdalommedszmentet, hidrálást, vértömlesztéseket, stb.; ketokonazol; sugárterápia (beleértve a belső sugárforrást alkalmazó brachyterápiát vagy bármilyen külső sugárforrással végzett radioterápiát [beleértve a sztereotaxiás radioterápiát és a külső sugárforrással végzett palliatív sugárkezelést]) lokalizált prosztatarák-célpontokon; csontokra ható szerek, köztük a zoledronsav, a denozumab és bármilyen biszfoszfonát; androgénszint-csökkentő szerek, köztük GnRH-analógok, tetszőleges kortikoszteroid, valamint 5-alfa-reduktázok; AR-útvonalgátlók. A legjobb szokásos kezelésbe nem tartoztak bele a klinikai vizsgálati szerek, a citotoxikus kemoterápia, az immunterápia, egyéb szisztémás radioaktív izotópokkal végzett és féltest-radioterápiás kezelés.

A betegek addig folytatták a randomizált kezelést, amíg be nem következett a felsoroltak valamelyike: tumorprogresszióra utaló bizonyíték merült fel (a vizsgálóorvos PCWG3- [Prostate Cancer Working Group 3] kritériumok szerinti értékelése alapján), elfogadhatatlan toxicitás lépett fel, a beteg meg nem engedett kezelést alkalmazott, nem követte az előírásokat vagy kilépett a vizsgálatból, illetve nem járt számára klinikai előnnyel a kezelés.

Elsődleges hatásossági végpont volt a teljes túlélés (overall survival, OS) és a radiológiailag igazolt progressziómentes túlélés (radiographic progression-free survival, rPFS), amelyeket a vizsgálati készítmény kiosztását nem ismerő független központi értékeléssel (blinded independent central review, BICR) határoztak meg a PCWG3-kritériumok szerint. Másodlagos hatásossági végpontok voltak az általános válaszarány (overall response rate, ORR), amelyet BICR határozott meg a RECIST (Válaszértékelési kritériumok szolid daganatoknál) 1.1 verziója alapján, valamint az első szimptomatikus vázrendszeri eseményig (symptomatic skeletal event, SSE) eltelt idő – amely alatt az első újonnan fellépő szimptomatikus patológiás csonttörést, gerincvelő-kompressziót, tumorral összefüggő ortopédiai műtéti beavatkozást, sugárterápia híján nem enyhülő csontfájdalmat értettek –, illetve a bármely okból bekövetkezett halálozás (amelyik hamarabb bekövetkezett ezek közül). A daganat értékelése céljából radiológiai képalkotást (CT kontrasztanyaggal /MR-vizsgálat és csontszcintigráfia) végeztek az első dózis utáni első 24 hét során 8 hetenként (± 4 nap) (az adagolás csúszásaitól függetlenül), utána pedig 12 hetenként (± 4 nap).

A demográfiai adatok és a kiindulási betegségjellemzők kiegyensúlyozottak voltak a vizsgálati karok között. A medián életkor 71 év volt (tartomány: 40–94 év); a populáció 86,8%-a volt fehér bőrű, 6,6%-a fekete vagy afroamerikai, 2,4%-a ázsiai; 92,4%-uk ECOG-teljesítménystátusza 0–1 volt, 7,6%-uk ECOG-teljesítménystátusza 2 volt. A randomizálást a következő faktorok szerint rétegezték: laktát-dehidrogenáz kiindulási értéke ($LDH \leq 260$ NE/l ill. >260 NE/l), májállapot fennállása (vannak vagy nincsenek), ECOG-teljesítménystátusz (0–1 ill. 2), valamint hogy a randomizálás időpontjában a szokásos legjobb ellátásnak része volt-e egy AR-útvonalgátló (igen ill. nem). Randomizáláskor valamennyi beteg (100,0%) kapott már legalább egy korábbi taxánapú kemoterápiás kezelést, 41,2% pedig kettőben is részesült; a betegek 97,1%-a kapott docetaxelt és a betegek 38,0%-a kapott kabazitaxelt. Randomizáláskor a betegek 51,3%-a kapott egy korábbi AR-útvonalgátlót, míg 41,0% volt azok aránya, akik 2, és 7,7% azoké, akik 3 vagy több ilyen kezelésben részesültek. A véletlen besorolásos kezelési időszak során a Pluvicto-t és a legjobb szokásos kezelést kapó betegek 52,6%-a, illetve a csak a legjobb szokásos kezelést kapó betegek 67,8%-a kapott legalább egy AR-útvonalgátlót.

A VISION vizsgálat során meghatározott hatásossági eredményeket a 3. táblázat, valamint az 1. és a 2. ábra mutatja be. Az eseményvezérelt záró elemzéseket az OR esetén 530 haláleset, az rPFS esetén 347 esemény bekövetkezése után végezték el.

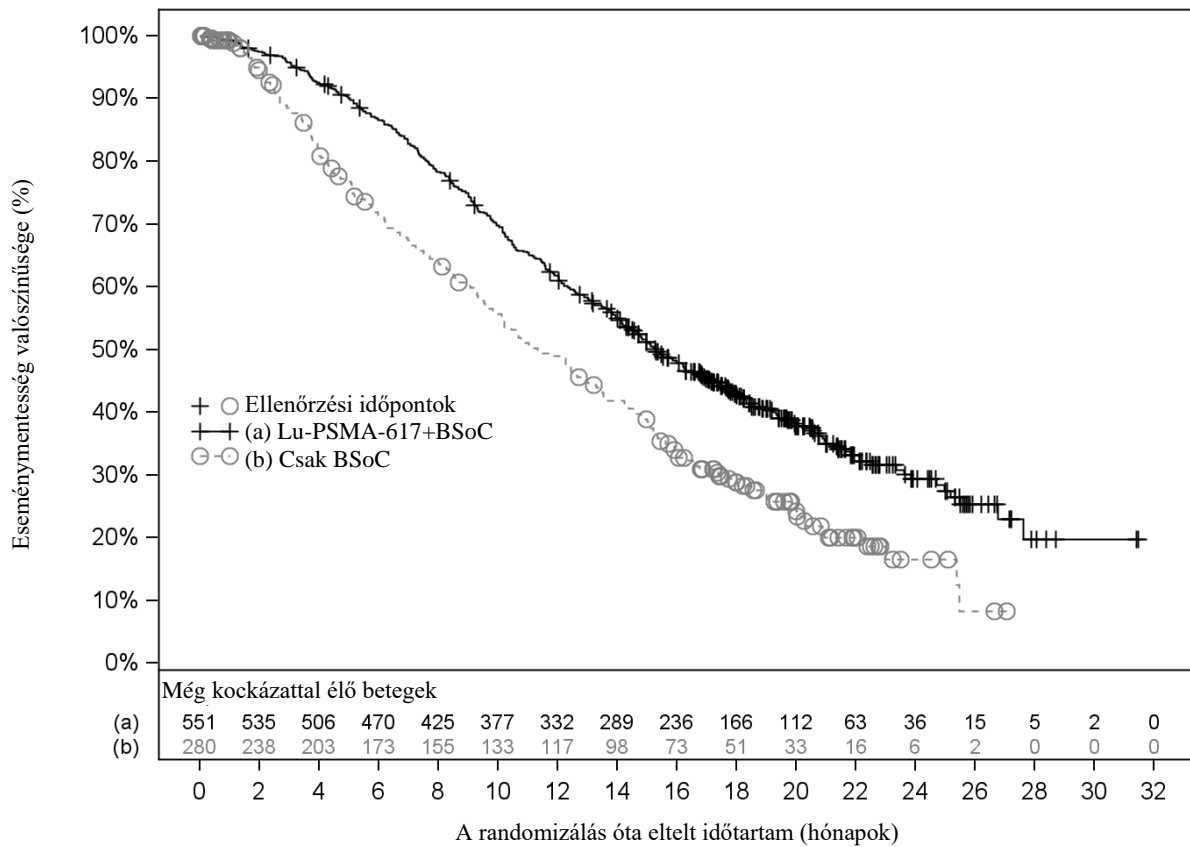
3. táblázat: Hatásossági eredmények a VISION vizsgálatban

Hatásossági paraméterek	Pluvicto + BSoC	BSoC
Alternatív elsődleges hatásossági végpontok		
Teljes túlélés (OS)^a	N=551	N=280
Halálesetek, n (%)	343 (62,3%)	187 (66,8%)
Medián (hónap) (95%-os CI) ^b	15,3 (14,2; 16,9)	11,3 (9,8; 13,5)
Relatív hazárd (95%-os CI) ^c	0,62 (0,52; 0,74)	
P-érték ^d	<0,001	
Radiológiailag igazolt progressziómentes túlélés (rPFS)^{e,f}	N=385	N=196
Események (progresszió vagy halálozás), n (%)	254 (66,0%)	93 (47,4%)
Radiológiailag igazolt progressziók, n (%)	171 (44,4%)	59 (30,1%)
Halálesetek, n (%)	83 (21,6%)	34 (17,3%)
Medián (hónap) (99,2%-os CI) ^b	8,7 (7,9; 10,8)	3,4 (2,4; 4,0)
Relatív hazárd (99,2%-os CI) ^c	0,40 (0,29; 0,57)	
P-érték ^d	<0,001	
Másodlagos hatásossági végpontok		
Az első szimptomatikus vázrendszeri eseményig (SSE) eltelt idő^f	N=385	N=196
Események (SSE vagy halálozás), n (%)	256 (66,5%)	137 (69,9%)
SSE-k, n (%)	60 (15,6%)	34 (17,3%)
Halálesetek, n (%)	196 (50,9%)	103 (52,6%)
Medián (hónap) (95%-os CI) ^b	11,5 (10,3; 13,2)	6,8 (5,2; 8,5)
Relatív hazárd (95%-os CI) ^c	0,50 (0,40; 0,62)	
P-érték ^g	<0,001	
A legjobb általános válasz (best overall response, BOR)		
Értékelhető betegséggel érintett betegek a kiindulási időpontban	N=319	N=120
Teljes válasz (complete response, CR), n (%)	18 (5,6%)	0 (0%)
Részleges válasz (partial response, PR), n (%)	77 (24,1%)	2 (1,7%)
Teljes válaszarány (overall response rate, ORR)^{h,i}	95 (29,8%)	2 (1,7%)
P-érték ^j	<0,001	
A válasz időtartama (DOR)^h		
Medián (hónap) (95%-os CI) ^b	9,8 (9,1; 11,7)	10,6 (NÉ; NÉ) ^k

BSoC: a legjobb szokásos kezelés; CI: megbízhatósági tartomány; NÉ: nem értékelhető; BICR: a vizsgálati készítmény kiosztását nem ismerő független központi értékelés; PCWG3: Prostate Cancer Working Group 3; RECIST: válaszerkékelési kritériumok szolid daganatoknál.

^a Beválasztás szerinti (ITT) alapon elemezték az összes randomizált betegnél.
^b Kaplan–Meier-becslés alapján.
^c A relatív hazárd rétegezett Cox-féle arányos hazárd modellen alapszik. Az 1 alatti relatív hazárd a Pluvicto + legjobb szokásos kezelés előnyét mutatja.
^d Rétegezett lograng-próba egyoldalú p-értéke.
^e A PCWG3-kritériumok szerinti BICR alapján. Az rPFS elsődleges elemzése során cenzorálták azokat a betegeket, akiknél kimaradt ≥2 egymást követő tumorértékelés közvetlenül a progresszió vagy a halál bekövetkezése előtt. Az rPFS-re vonatkozó eredmények konzisztensek voltak a kimaradt értékelések cenzorálása esetén, illetve a nélkül is.
^f ITT-alapon elemezték valamennyi olyan betegnél, akit 2019. március 5-ével kezdődően randomizáltak, amikor intézkedéseket vezettek be a legjobb szokásos kezelést kapó vizsgálati karon tapasztalható korai lemorzsolódás mérséklésére.
^g Rétegezett lograng-próba kétoldalú p-értéke.
^h A RECIST v1.1 szerinti BICR alapján.
ⁱ ORR: CR+PR. Igazolt válasz CR-re és PR-re.
^j Rétegezett Wald-féle khí-négyzet próba kétoldalú p-értéke.
^k A csak a legjobb szokásos kezelést kapó karon meghatározott medián DOR nem volt megbízható, ugyanis a kezelésre reagáló 2 beteg közül csak 1 főnél következett be a RECIST v1.1 szerinti radiológiailag igazolt progresszió vagy halálozás.

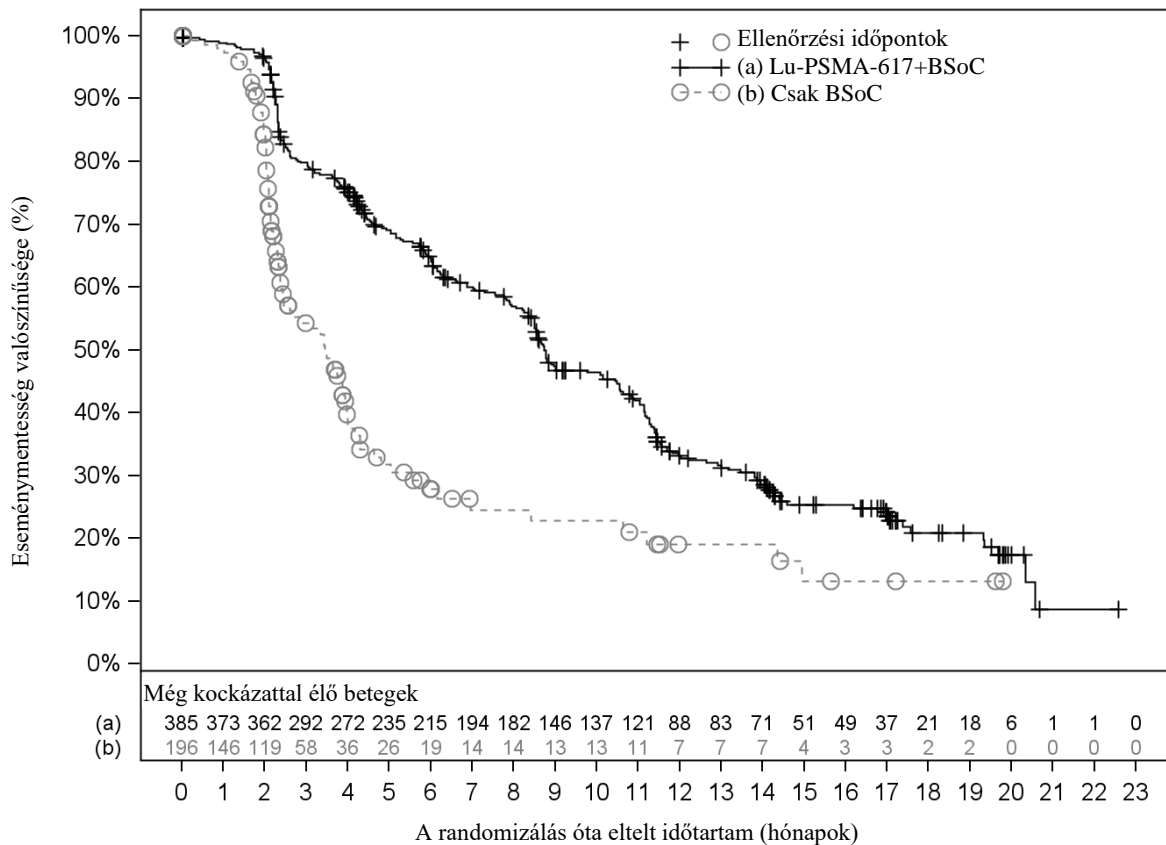
1. ábra Az OS Kaplan–Meier-görbéje a VISION vizsgálatban



Rétegzett lograng-próba és rétegzett Cox-féle modell az interaktív válaszadási technológiával (interactive response technology, IRT) felvett rétegek felhasználásával, amelyeket az LDH szintje, a májértékek jelenléte, az ECOG-pontszám és egy AR-gátló legjobb szokásos kezelésen belüli alkalmazása szerint határoztak meg a randomizálás időpontjában.

n/N: Események száma/a betegek száma a kezelési karon.

2. ábra A BICR által igazolt rPFS Kaplan–Meier-görbéje a VISION vizsgálatban



Rétegzett lograng-próba és rétegzett Cox-féle modell az interaktív válaszadási technológiával (interactive response technology, IRT) felvett rétegek felhasználásával, amelyeket az LDH szintje, a májállomány jelenléte, az ECOG-pontszám és egy AR-gátló legjobb szokásos kezelésen belüli alkalmazása szerint határoztak meg a randomizálás időpontjában.

n/N: Események száma/a betegek száma a kezelési karon.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál eltekint a Pluvicto vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől PSMA-t expresszáló prosztatarák kezelésében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A lutécium(¹⁷⁷Lu)-vipivotid-tetraxetán farmakokinetikáját 30 betegnél határozták meg a III. fázisú VISION alvizsgálatában.

Felszívódás

A Pluvicto-t intravénásan alkalmazzák, így azonnal és biológiailag teljes mértékben hasznosul.

A vérben, az ajánlott dózis mellett, a lutécium(¹⁷⁷Lu)-vipivotid-tetraxetánnal kapcsolatos expozíció mértani átlaga (görbe alatti terület [AUC_{inf}]) 52,3 ng·óra/ml (a variációs koefficiens [coefficient of variation, CV] mértani átlaga 31,4%). A lutécium(¹⁷⁷Lu)-vipivotid-tetraxetán vérben mért maximális koncentrációjának (C_{max}) mértani átlaga 6,58 ng/ml (CV: 43,5%).

Eloszlás

A lutécium(¹⁷⁷Lu)-vipivotid-tetraxetán eloszlási térfogatának mértani átlaga 123 l (CV: 78,1%).

Az izotóppal nem jelölt vipivotid-tetraxetán és a nem radioaktív lutécium(¹⁷⁵Lu)-vipivotid-tetraxetán egyaránt 60-70%-ban kötődik humán plazmafehérjékhez.

Halmozás a szervekben

A lutécium(¹⁷⁷Lu)-vipivotid-tetraxetán biológiai eloszlása alapján a hatóanyagot elsődlegesen a könnymirigyek, a nyálmirigyek, a vese, a húgyhólyag fala, a máj, a vékonybél és a vastagbél (bal és jobb oldali vastagbél) halmozza.

Elimináció

A lutécium(¹⁷⁷Lu)-vipivotid-tetraxetán clearance-ének (CL) mértani átlaga 2,04 l/óra (CV: 31,5%).

A lutécium(¹⁷⁷Lu)-vipivotid-tetraxetán elsősorban a vesén át ürül.

Felezési idő

A Pluvicto biexponenciálisan eliminálódik, a terminális eliminációs felezési idő (t_{1/2}) mértani átlaga 41,6 óra (CV: 68,8%).

Biotranszformáció

A lutécium(¹⁷⁷Lu)-vipivotid-tetraxetán nem metabolizálódik sem a májban, sem a vesében.

A gyógyszerinterakciós potenciál értékelése *in vitro*

CYP450-enzimek

A vipivotid-tetraxetán nem szubsztrátja a citokróm P450- (CYP450) enzimeknek. Nem indukálja a citokróm P450 (CYP) 1A2, 2B6 vagy 3A4 izoenzimet, továbbá nem gátolja a citokróm P450 (CYP) 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 vagy 3A4/5 izoenzimet *in vitro*.

Transzporterek

In vitro a vipivotid-tetraxetán nem szubsztrátja a következőknek: BCRP, P-gp, MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3, OCT2, valamint nem gátolja a következőket: BCRP, P-gp, BSEP, MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3, OCT1, OCT2.

Különleges betegcsoportok

Az életkor és a testtömeg hatásai

A III. fázisú VISION alvizsgálatában 30 beteg felmérése során, a következő társváltozók esetében nem azonosítottak klinikailag szignifikáns hatást a lutécium(¹⁷⁷Lu)-vipivotid-tetraxetán farmakokinetikájára: életkor (medián: 67 év, tartomány: 52–80 év) és testtömeg (medián: 88,8 kg, tartomány: 63,8–143,0 kg).

Vesekárosodás

A lutécium(¹⁷⁷Lu)-vipivotid-tetraxetán általi expozíció (AUC) 20%-kal emelkedett enyhe vesekárosodásban szenvedő betegeknél a normál vesefunkcióhoz viszonyítva. A vesét érő sugárterhelés felezési ideje szintén megnőtt az enyhe vesekárosodásban szenvedő betegeknél a normál veseműködésűekhez képest: előbbieknél 51 óra, utóbbiaknál 37 óra volt. Enyhe vagy közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél magasabb lehet a toxicitás kockázata (lásd 4.4 pont). Nem állnak rendelkezésre farmakokinetikai adatok azoknál a közepesen súlyos vagy súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél, akiknél a kiindulási CrCl <50 ml/perc, valamint végstádiumú vesebetegeknél sem.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Nem észleltek toxikus hatásokat a patkányoknál és törpemalacoknál végzett farmakológiai biztonságossági vagy egyszeri adagolású dózistoxicitási vizsgálatokban, amelyek során izotóppal nem jelölt vipivotid-tetraxetánt és lutécium(¹⁷⁵Lu)-vipivotid-tetraxetánt tartalmazó nem radioaktív készítményformát alkalmaztak, illetve a patkányoknál végzett ismételt adagolású dózistoxicitási vizsgálatokban sem, amelyekben izotóppal nem jelölt vipivotid-tetraxetánt alkalmaztak.

Karcinogenitás és mutagenitás

Mutagenitási és hosszú távú karcinogenitási vizsgálatokat nem végeztek lutécium(¹⁷⁷Lu)-vipivotid-tetraxetánnal, ugyanakkor minden besugárzás karcinogén és mutagén.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Ecetsav
Nátrium-acetát
Gentizinsav
Nátrium-aszkorbát
Pentetinsav
Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer kizárólag a 4.2 és a 12. pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

120 óra (5 nap), a kalibrálás időpontjától számítva.

6.4 Különleges tárolási előírások

Nem fagyasztható!

Az ionizáló sugárzástól való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó (ólomárnyékolás).

A radioaktív gyógyszerek tárolását a radioaktív anyagokra vonatkozó nemzeti előírásoknak megfelelően kell végezni.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Átlátszó, színtelen, brómbutil gumidugóval és alumíniumkupakkal lezárt, I-es típusú injekciós üveg.

Az injekciós üveg 7,5–12,5 ml mennyiségű oldatot tartalmaz, amelynek aktivitása az infúzió beadásának időpontjában $7400 \text{ MBq} \pm 10\%$.

Az injekciós üveg a sugárvédelmi árnyékolás érdekében ólomköpennyel rendelkezik.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Általános figyelmeztetés

A radioaktív gyógyszereket kizárólag arra felhatalmazott személyek vehetik át, alkalmazhatják és adhatják be, erre a célra kijelölt klinikai körülmények között. Az anyagok kézhezvétele, tárolása, felhasználása, szállítása és ártalmatlanítása az illetékes hivatalos szerv által kiadott szabályok szerint és/vagy a megfelelő engedélyeik birtokában kell, hogy történjen.

A radioaktív gyógyszereket a sugárbiztonsági és a gyógyszerészeti minőségi követelményeknek megfelelően kell elkészíteni. Megfelelő aszeptikus óvintézkedéseket kell tenni.

A gyógyszer alkalmazás előtti előkészítésére vonatkozó utasításokat lásd a 12. pontban.

Ha a gyógyszer előkészítése során bármikor felmerül, hogy az ólomtartály vagy az injekciós üveg sérült, akkor a készítmény nem használható fel.

Az alkalmazási folyamat alatt ügyelni kell arra, hogy a gyógyszer szennyeződésének és a kezelőszemélyzetet érő sugárzásnak a kockázata minimális legyen. A megfelelő sugárvédelem kötelező.

A radioaktív gyógyszerek alkalmazása más személyek számára külső sugárzásból eredő, illetve vizelet, hányadék stb. kifröccsenéséből származó kontamináció révén kockázattal jár. Ennek megfelelően, a nemzeti szabályozással összhangban lévő sugárvédelmi óvintézkedések betartása kötelező.

A legtöbb beteg számára a készítmény valószínűleg viszonylag nagy sugárexpozícióval jár. A Pluvicto beadása jelentős környezeti veszélyforrást jelent. Ez a kezelésben részesülő személyek közvetlen családtagjait vagy más embereket is érinthet, a beadott aktivitás mértékétől függően. A szennyeződés elkerülése érdekében a beteg által eliminált aktivitásra vonatkozóan meg kell tenni a megfelelő, a nemzeti hatóságok által előírt óvintézkedéseket.

A Pluvicto-hoz szükséges lutécium-177 két különböző stabilizotóp-forrás (vagy lutécium-176, vagy itterbium-176) felhasználásával állítható elő. Ha a Pluvicto-hoz szükséges lutécium-177 a stabil lutécium-176-izotóp felhasználásával („hordozó hozzáadásával”) készült, a nehezen lebomló, 160,4 napos felezési idejű metastabil-lutécium-177- (^{177m}Lu) szennyezés miatt különleges figyelmet kell fordítani a hulladékkezelésre. A Pluvicto-hoz szükséges lutécium-177 itterbium-176 felhasználásával készül („hordozó hozzáadása nélküli”), amennyiben az adott sarzs felszabadítási bizonylatán másként nem szerepel. A Pluvicto alkalmazása előtt a felhasználó köteles ellenőrizni a sarzshoz megadott felszabadítási bizonylatot, hogy megfelelően tudja kezelni a hulladékot.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a radioaktív gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Írország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/22/1703/001

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

2022. december 09.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

11. VÁRHATÓ SUGÁRTERHELÉS

Az egyes, nem célszerveket ért sugárdózist jelentősen befolyásolhatják a betegség patofiziológiája okozta elváltozások. Ezt az alábbi információk felhasználásakor figyelembe kell venni.

A lutécium(^{177}Lu)-vipivotid-tetraxetán dozimetriáját 29 betegnél határozták meg a III. fázisú VISION alvizsgálatában, a teljes testet és a szervet érő várható sugárterhelés kiszámításához. A Pluvicto-t kapó felnőtt betegek szerveit érő becsült elnyelt dózisok átlagát és szórását (standard deviation, SD) a 4. táblázat ismerteti. A legnagyobb dózist a könnymirigyek és a nyálmirigyek nyelik el.

A lutécium-177 maximális szöveti penetrációja körülbelül 2 mm, átlagos penetrációja 0,67 mm.

4. táblázat Becsült elnyelt dózisok Pluvicto alkalmazásakor a VISION alvizsgálatában

Szerv	Elnyelt dózis aktivitási egységenként (mGy/MBq) ^a (N=29)		Számított elnyelt dózis 7400 MBq beadása esetén (Gy) ^a		Számított elnyelt dózis 6 × 7400 MBq esetén (44 400 MBq összesített aktivitás) (Gy) ^a	
	Átlag	SD	Átlag	SD	Átlag	SD
Mellékvese	0,033	0,025	0,24	0,19	1,5	1,1
Agy	0,007	0,005	0,049	0,035	0,30	0,22
Szem	0,022	0,024	0,16	0,18	0,99	1,1
Epehólyagfal	0,028	0,026	0,20	0,19	1,2	1,1
Szívfal	0,17	0,12	1,2	0,83	7,8	5,2
Vese	0,43	0,16	3,1	1,2	19	7,3
Könnymirigyek	2,1	0,47	15	3,4	92	21
Bal oldali vastagbél	0,58	0,14	4,1	1,0	26	6,0
Máj	0,090	0,044	0,64	0,32	4,0	2,0
Tüdő	0,11	0,11	0,76	0,81	4,7	4,9
Nyelőcső	0,025	0,026	0,18	0,19	1,1	1,1
Osteogen sejtek	0,036	0,028	0,26	0,21	1,6	1,3
Hasnyálmirigy	0,027	0,026	0,19	0,19	1,2	1,1
Prosztata	0,027	0,026	0,19	0,19	1,2	1,1
Vörös csontvelő	0,035	0,020	0,25	0,15	1,5	0,90
Végbél	0,56	0,14	4,0	1,1	25	6,2
Jobb oldali vastagbél	0,32	0,078	2,3	0,58	14	3,4
Nyálmirigyek	0,63	0,36	4,5	2,6	28	16
Vékonybél	0,071	0,031	0,50	0,23	3,1	1,4
Lép	0,067	0,027	0,48	0,20	3,0	1,2
Gyomorfal	0,025	0,026	0,18	0,19	1,1	1,1
Here	0,023	0,025	0,16	0,18	1,0	1,1
Csecsemőmirigy	0,025	0,026	0,18	0,19	1,1	1,1
Pajzsmirigy	0,26	0,37	1,8	2,7	11	16
Teljes test	0,037	0,027	0,27	0,20	1,6	1,2
Húghólyagfal	0,32	0,025	2,3	0,19	14	1,1
Effektív dózis ^b	0,120 mSv/MBq	0,043 mSv/MBq	0,886 Sv	0,315 Sv	5,319 Sv	1,892 Sv

^a Az elnyelt dózistra vonatkozó becslést az OLINDA v2.2 használatával származtatták. Az értékeket a várható sugárterhelésre vonatkozó becslések alapján, teljes pontossággal számolták ki, majd a releváns mértékben kerekítették.

^b Az ICRP 103. közleménye szerinti származtatott érték.

12. RADIOAKTÍV GYÓGYSZEREK ELKÉSZÍTÉSÉRE VONATKOZÓ ÚTMUTATÁSOK

A Pluvicto alkalmazása előtt a felhasználó köteles ellenőrizni a sarzshoz megadott felszabadítási bizonylatot, hogy megfelelően tudja kezelni a hulladékot (lásd 6.6 pont).

A gyógyszer injekciós üvegből való kiszívásakor aseptikus körülményeket kell alkalmazni. Az injekciós üveget csak a dugó fertőtlenítése után szabad felnyitni, az oldatot a dugón keresztül, megfelelő sugárvédelmi árnyékolással és eldobható steril tüvel ellátott egyadagos fecskendő felhasználásával, vagy pedig engedélyezett automata alkalmazóberendezés használatával kell felszívni az injekciós üvegből.

Az előkészítésre vonatkozó utasítások

- A Pluvicto-val történő munkavégzés vagy a gyógyszer beadása során alkalmazzon aszeptikus technikát és sugárzás elleni védelmet. A sugárexpozíció minimalizálása érdekében szükség esetén csipesz használandó.
- Beadás előtt, az injekciós üveget sugárvédelmi árnyékolás mögött tartva, szemrevételezéssel ellenőrizze az injekciós üveget, nem tartalmaz-e szemcséket és nincs-e elszíneződve. Szemcsék vagy elszíneződés jelenléte esetén dobja ki az injekciós üveget.
- A Pluvicto oldatot ne adja be semmilyen más intravénás oldattal egyidejűleg.
- A beteg szervezetébe bejuttatott radioaktivitás mennyiségét megfelelően beállított dóziskalibráló eszközzel ellenőrizze a Pluvicto beadása előtt és után.

Intravénás alkalmazás

Utasítások fecskendővel (gyógyszeradagoló pumpa segítségével vagy anélkül) történő beadáshoz

- Az injekciós üveg dugójának fertőtlenítése után vegyen ki a kívánt radioaktivitás beadásához megfelelő térfogatú Pluvicto oldatot. Ehhez sugárvédelmi fecskendővédővel és eldobható steril tűvel ellátott eldobható fecskendőt használjon.
- Adja be a Pluvicto-t a betegnek lassú intravénás lökés formájában körülbelül 1-10 perc alatt (gyógyszeradagoló pumpával, vagy kézzel, gyógyszeradagoló pumpa nélkül) steril nátrium-klorid 9 mg/ml (0,9%) oldatos injekcióval előretöltött intravénás katéteren keresztül, amelyet kizárólag arra használnak, hogy Pluvicto-t adjanak be a betegnek.
- A kívánt radioaktivitást biztosító Pluvicto beadása után végezzen intravénás átmosást ≥ 10 ml steril, 9 mg/ml koncentrációjú (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekcióval a beteg intravénás katéterén keresztül.

Utasítások gravitációs módszerrel (infúziós pumpa segítségével vagy anélkül) történő beadáshoz

- Helyezzen 2,5 cm-es, 20 G-s (rövid) tűt a Pluvicto injekciós üvegébe, és csatlakoztassa katéterrel 500 ml steril nátrium-klorid 9 mg/ml (0,9%) oldatos injekcióhoz (amely a Pluvicto oldat vivőanyagaként szolgál az infúzió beadása során). Figyeljen oda, hogy a rövid tű ne érjen hozzá az injekciós üvegben található Pluvicto oldathoz, és ne csatlakoztassa a rövid tűt közvetlenül a beteghez. Ne engedje, hogy a steril nátrium-klorid 9 mg/ml (0,9%) oldatos injekció beáramolhasson a Pluvicto injekciós üvegébe a Pluvicto infúzió megindítása előtt, továbbá ne fecskendezze a Pluvicto oldatot közvetlenül a steril nátrium-klorid 9 mg/ml (0,9%) oldatos injekcióba.
- Helyezzen egy második, 9 cm-es, 18 G-s (hosszú) tűt a Pluvicto injekciós üvegébe úgy, hogy az infúzió beadásának teljes időtartama alatt leérjen a Pluvicto injekciós üvegének aljára és biztonságosan rögzítve legyen. Csatlakoztassa a hosszú tűt a beteghez steril nátrium-klorid 9 mg/ml (0,9%) oldatos injekcióval előretöltött intravénás katéterrel, amelyet kizárólag arra használnak, hogy Pluvicto infúziót adjanak be a betegnek.
- Szorító vagy infúziós pumpa használatával szabályozza a steril nátrium-klorid 9 mg/ml (0,9%) oldatos injekció beáramlását a rövid tűn keresztül a Pluvicto injekciós üvegébe (a rövid tűn keresztül az injekciós üvegbe jutó steril nátrium-klorid 9 mg/ml (0,9%) oldatos injekció viszi magával a Pluvicto oldatot az injekciós üvegből a beteg szervezetébe a hosszú tűhöz csatlakoztatott intravénás katéteren keresztül, hozzávetőlegesen 30 perc alatt).
- Az infúzió beadása alatt ellenőrizze, hogy a Pluvicto injekciós üvegében állandó maradjon az oldat szintje.
- Válassza le az injekciós üveget a hosszú tűs szerelétről és tegyen szorítót a nátrium-kloridos szerelékre, ha a radioaktivitás mértéke legalább öt perce stabil.
- Az infúzió beadása után végezzen intravénás átmosást ≥ 10 ml steril, 9 mg/ml koncentrációjú (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekcióval a beteg intravénás katéterén keresztül.

Utasítások injekciós üveggel (perisztaltikus infúziós pumpa segítségével) történő beadáshoz

- Helyezzen 2,5 cm-es, 20 G-s tűt (rövid szellőztető tűt) a Pluvicto injekciós üvegébe. Figyeljen oda, hogy a rövid tű ne érjen hozzá az injekciós üvegben található Pluvicto oldathoz, és ne csatlakoztassa a rövid tűt közvetlenül a beteghez vagy a perisztaltikus infúziós pumpához.
- Helyezzen egy második, 9 cm-es, 18 G-s (hosszú) tűt a Pluvicto injekciós üvegébe úgy, hogy az infúzió beadásának teljes időtartama alatt leérjen a Pluvicto injekciós üvegének aljára és biztonságosan rögzítve legyen. Megfelelő csőszerelék használatával csatlakoztassa a hosszú tűt és steril nátrium-klorid 9 mg/ml (0,9%) oldatos injekciót háromirányú zárócsappal ellátott szelephez.
- Csatlakoztassa a háromirányú zárócsap kimenetét a perisztaltikus infúziós pumpa belépő oldalán található csőszerelékhez a pumpa gyártójának utasításai szerint.
- Töltse fel a szerelékét: nyissa fel a háromirányú zárócsapot, majd pumpálja a Pluvicto oldatot a szereléken keresztül, amíg az el nem éri a szelep kimenetét.
- Töltse fel az intravénás katétert, amelyet majd a beteghez fog csatlakoztatni: ehhez nyissa a háromirányú zárócsapot a steril nátrium-klorid 9 mg/ml (0,9%) oldatos injekció irányába, majd pumpálja a steril nátrium-klorid 9 mg/ml (0,9%) oldatos injekciót mindaddig, amíg ki nem lép a katéter csőszerelékének végén.
- Csatlakoztassa a feltöltött intravénás katétert a beteghez, majd állítsa be a háromirányú zárócsapot úgy, hogy a Pluvicto oldat legyen a perisztaltikus infúziós pumpához állítva.
- Adja be a kívánt mennyiségű radioaktivitás bejuttatásához szükséges térfogatú Pluvicto oldatot körülbelül 25 ml/óra sebességgel.
- A Pluvicto-val beadni kívánt radioaktivitás bejuttatását követően állítsa le a perisztaltikus infúziós pumpát, majd módosítsa a háromirányú zárócsap helyzetét úgy, hogy a perisztaltikus infúziós pumpa a nátrium-klorid 9 mg/ml (0,9%) oldatos injekcióra legyen állítva. Indítsa újra a perisztaltikus infúziós pumpát és végezzen intravénás átmosást ≥ 10 ml steril, 9 mg/ml koncentrációjú (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekcióval a beteg intravénás katéterén keresztül.

Minőségellenőrzés

Az oldatot a felhasználás előtt vizuálisan meg kell vizsgálni, hogy a csomagolás nem sérült-e, illetve az oldat nem szennyezett-e. Kizárólag látható részecskéktől mentes, tiszta oldat használható fel. A megtekintést sugárvédelmi árnyékolás biztosítása mellett kell elvégezni. Az injekciós üveget tilos felnyitni!

Ha a gyógyszer előkészítése során bármikor felmerül, hogy az ólomtartály vagy az injekciós üveg sérült, akkor a készítmény nem használható fel.

Beadás előtt az injekciós üveg radioaktivitását egy megfelelő radioaktivitáskalibráló rendszer segítségével meg kell mérni annak igazolásához, hogy a beadás időpontjában a beadni kívánt aktivitásmennyiség megfelel a tervezett beadandó mennyiségnek.

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Advanced Accelerator Applications (Italy) S.R.L.
Via Ribes 5
10010
Colleretto Giacosa (TO)
Olaszország

Advanced Accelerator Applications Ibérica, S.L.U.
Polígono Industrial la Cuesta – Sector 3
Parcelas 1 y 2 La Almunia de Doña Godina
50100 Zaragoza
Spanyolország

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

• Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

- **Kockázatminimalizálásra irányuló további intézkedések**

A Pluvicto első forgalomba hozatala előtt a forgalomba hozatali engedély jogosultjának minden tagállamban meg kell egyeznie az illetékes nemzeti hatósággal (National Competent Authority, NCA) a betegeknek szóló útmutató tartalmáról és formátumáról, beleértve a kommunikációs csatornát, a terjesztés módját vagy a program bármely egyéb aspektusát.

A betegeknek szóló útmutató célja mérsékelni a szándékolatlan sugárexpozíció kockázatát.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja köteles gondoskodni arról, hogy a betegek hozzájussanak a betegeknek szóló útmutatóhoz minden olyan tagállamban, ahol a Pluvicto-t forgalomba hozzák.

A Pluvicto betegeknek szóló útmutatója a következő kulcsfontosságú elemeket tartalmazza:

- Milyen típusú gyógyszer a Pluvicto és hogyan fejt ki a hatását
- Útmutatás a következő kockázatokra vonatkozóan:
 - Hidrálás
 - Szoros kapcsolatban álló személyek
 - Gondozók
 - Szexuális élet és fogamzásgátlás
 - WC-használat
 - Zuhanyzás és mosás
 - Hulladék ártalmatlanítása

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ÓLOM ÁRNYÉKOLÓTARTÁLY

1. A GYÓGYSZER NEVE

Pluvicto 1000 MBq/ml oldatos injekció/infúzió
lutécium(¹⁷⁷Lu)-vipivotid-tetraxetán

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1000 MBq lutécium(¹⁷⁷Lu)-vipivotid-tetraxetánt tartalmaz milliliterenként a kalibrálás időpontjában.
Aktivitáskoncentráció a kalibrálás időpontjában: 1000 MBq/ml – {ÉÉÉÉ/HH/NN óó:pp UTC}

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Ecetsav, nátrium-acetát, gentizinsav, nátrium-aszkorbát, pentetinsav, injekcióhoz való víz. **További információért lásd a mellékelt betegájékoztatót!**

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció/infúzió

1 db egyadagos injekciós üveg

Injekciós üveg száma: {X}

Térfogat: {Y} ml

Aktivitás a beadás időpontjában: {Z} MBq – {ÉÉÉÉ/HH/NN óó:pp UTC}

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Intravénás alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES



8. LEJÁRATI IDŐ

EXP: {ÉÉÉÉ/HH/NN óó:pp UTC}

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Nem fagyasztható!

Az ionizáló sugárzástól való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó (ólomárnyékolás).

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a radioaktív gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/22/1703/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Nem releváns.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

Nem releváns.

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Pluvicto 1000 MBq/ml oldatos injekció/infúzió
lutécium(¹⁷⁷Lu)-vipivotid-tetraxetán
Intravénás alkalmazásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Egyadagos injekciós üveg

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP: {ÉÉÉÉ/HH/NN óó:pp UTC}

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot:

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

Injekciós üveg száma: {X}
Térfogat: {Y} ml
Aktivitáskoncentráció a kalibrálás időpontjában: 1000 MBq/ml – {ÉÉÉÉ/HH/NN óó:pp UTC}
Aktivitás a beadás időpontjában: {Z} MBq – {ÉÉÉÉ/HH/NN óó:pp UTC}

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK



Gyártó

Advanced Accelerator Applications (Italy) S.R.L.
Via Ribes 5
10010
Colleretto Giacosa (TO)
Olaszország

Advanced Accelerator Applications Ibérica, S.L.U.
Polígono Industrial la Cuesta – Sector 3
Parcelas 1 y 2 La Almunia de Doña Godina
50100 Zaragoza
Spanyolország

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Pluvicto 1000 MBq/ml oldatos injekció/infúzió lutécium(¹⁷⁷Lu)-vipivotid-tetraxetán

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdi alkalmazni Önnél ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon az eljárást felügyelő nukleáris medicina szakorvosához.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa nukleáris medicina szakorvosát. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Pluvicto és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Pluvicto alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Pluvicto-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Pluvicto-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Pluvicto és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a Pluvicto?

A Pluvicto lutécium(¹⁷⁷Lu)-vipivotid-tetraxetánt tartalmaz. Ez a gyógyszer kizárólag kezelési célból alkalmazható radioaktív gyógyszer.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Pluvicto?

A Pluvicto-t felnőtteknél alkalmazzák olyan előrehaladott, kasztrációrezisztens prosztaták kezelésére, amely a szervezet más részeire is áttért (áttétes) és amelyet korábban már egyéb rákellenes kezelésekkel is megpróbáltak gyógyítani. A kasztrációrezisztens prosztaták a prosztata (a férfi szaporító szervrendszer részét alkotó egyik mirigy) olyan daganatos betegsége, amely nem reagált a férfi hormonok szintjét csökkentő kezelésre. A Pluvicto-t olyan esetekben alkalmazzák, ha a prosztaták sejteinek felszínén jelen van a prosztataspecifikus membránantigén (PSMA) nevű fehérje.

Hogyan hat a Pluvicto?

A Pluvicto a PSMA-hoz kapcsolódik a prosztaták sejtek felszínén. Miután ez a kapcsolódás létrejön, a Pluvicto-ban található radioaktív anyag – a lutécium-177 – sugárzást ad le, amely elpusztítja a prosztaták sejtjeit.

Kezelőorvosa orvosi vizsgálatokat fog végezni annak megállapítására, hogy jelen van-e a PSMA-fehérje a ráksejtek felszínén. Ha a vizsgálat eredménye pozitív, a rákbetegsége valószínűleg reagálni fog a Pluvicto-kezelésre.

A Pluvicto alkalmazása azzal jár, hogy Ön bizonyos mennyiségű radioaktivitással fog érintkezni. Az Ön kezelőorvosa és a nukleáris medicina szakorvos úgy ítélte meg, hogy Önnél a radioaktív gyógyszerrel végzett eljárásból származó klinikai előny meghaladja a sugárzásból adódó kockázatot.

Amennyiben kérdései merülnek fel arra vonatkozóan, hogy a Pluvicto hogyan fejti ki hatását vagy hogy miért írták fel Önnek ezt a gyógyszert, kérjük, forduljon nukleáris medicina szakorvosához.

2. Tudnivalók a Pluvicto alkalmazása előtt

Gondosan tartsa be a nukleáris medicina szakorvosától kapott utasításokat. Lehetséges, hogy az orvos által kérték eltérnek majd a betegtájékoztatóban szereplő általános információktól.

A Pluvicto nem alkalmazható

- ha allergiás a lutécium(¹⁷⁷Lu)-vipivotid-tetraxetánra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Ha a felsoroltak bármelyike fennáll Önnél, a Pluvicto beadása előtt szóljon nukleáris medicina szakorvosának:

- ha a vérben bizonyos sejtípusok szintje alacsony (vörösvértestek, fehérvérsejtek, neutrofil fehérvérsejtek, vérlemezkék);
- ha fennáll vagy fennállt Önnél fáradtság, gyengeség, sápadt bőr, légszomj, a szokásosnál könnyebben kialakuló vérzés vagy vérömleny, illetve a szokásosnál tovább tartó vérzés, valamint gyakori fertőzések olyan jelekkel, mint például a láz, hidegrázás, torokfájás vagy szájfekélyek (ezek az úgynevezett mieloszuppresszió jelei lehetnek [egy olyan állapotnak, amelyben a csontvelő nem tud elegendő vérsejtet termelni]);
- ha veseproblémái vannak vagy voltak;
- ha fennáll vagy fennállt Önnél bármilyen egyéb típusú rákbetegség, illetve ha rákbetegség elleni kezelést kap vagy kapott, ugyanis a Pluvicto miatt megnő az Önt hosszú távon, összesítve érő sugárzás.

A Pluvicto beadása előtt:

- igyon sok vizet, hogy megőrizze szervezete folyadéktartalmát és a beadás utáni órákban a lehető legtöbbszor tudjon vizelni.

Gyermekek és serdülők

A gyógyszer biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Ez a gyógyszer nem adható 18 évesnél fiatalabb gyermekeknek vagy serdülőknek, ugyanis ebben a korcsoportban nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Terhesség, szoptatás és termékenység

A Pluvicto-t nem nőknél történő alkalmazásra szánták.

A Pluvicto beadása előtt mondja el nukleáris medicina szakorvosának, ha aktív nemi életet él, ugyanis minden radioaktív gyógyszer, így a Pluvicto esetében is fennáll a magzatkárosító hatás kockázata.

Termékenység

A Pluvicto meddőséget okozhat. Kérdezze meg nukleáris medicina szakorvosát, milyen hatással lehet ez Önre, különösen akkor, ha a későbbiekben gyermeket szeretne. A kezelés megkezdése előtt célszerű lehet tanácsot kérnie a hímivarsejtek megőrzésével kapcsolatban.

Fogamzásgátlás férfiaknál

- A Pluvicto beadása után 7 napig tartózkodjon a szexuális tevékenységektől.
- Nem szabad gyermeket nemznie, közösülés közben pedig használjon óvszert a Pluvicto-kezelés ideje során végig, és az utolsó adag után még 14 hétig.
- Azonnal mondja el nukleáris medicina szakorvosának, ha ezen az időszakon belül bármikor gyermeket nemz.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre
Nem valószínű, hogy a Pluvicto befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Pluvicto nátriumot tartalmaz

Ez a gyógyszer legfeljebb 88,75 mg nátriumot (a konyhasó fő összetevője) tartalmaz injekciós üvegenként, ami megfelel a nátrium ajánlott maximális napi bevitel 4,4%-ának felnőtteknél.

3. Hogyan kell alkalmazni a Pluvicto-t?

A radioaktív gyógyszerek felhasználására, kezelésére és ártalmatlanítására szigorú jogszabályok vonatkoznak. A Pluvicto kizárólag különlegesen ellenőrzött területen belül kerül alkalmazásra. Ezt a radioaktív gyógyszert csak olyan személyek kezelik és adják majd be Önnek, akik a biztonságos használatára vonatkozó képzésben részt vettek és erre jogosultak. Ezek a személyek különös gondossággal biztosítják a radioaktív gyógyszer biztonságos alkalmazását, és tevékenységükről tájékoztatni fogják Önt.

Az alkalmazandó Pluvicto mennyisége

A Pluvicto ajánlott kezelési rendje a következő: 7400 MBq (megabecquerel, a radioaktivitás mértékegysége) körülbelül 6 hetenként beadva, amelyből összesen legfeljebb 6 adagot fog kapni.

A Pluvicto alkalmazása és az eljárás menete

A Pluvicto-t közvetlenül vénába adják.

Az eljárás időtartama

Nukleáris medicina szakorvosa tájékoztatni fogja Önt az eljárás szokásos időtartamáról.

Ha kérdései vannak azzal kapcsolatban, hogy mennyi ideig fogja kapni a Pluvicto-t, beszéljen nukleáris medicina szakorvosával.

A kezelés nyomon követése

Az Ön nukleáris medicina szakorvosa vérvizsgálatokat végez a kezelés előtt és közben, hogy ellenőrizze az Ön állapotát és a lehető leghamarabb észlelje az esetleges mellékhatásokat. A vizsgálatok eredménye alapján lehetséges, hogy nukleáris medicina szakorvosa szükség esetén késlelteti, megváltoztatja vagy leállítja a Pluvicto-kezelést.

A Pluvicto beadása után:

- 2 napig igyon sok vizet, hogy megőrizze szervezete folyadéktartalmát és a lehető leggyakrabban tudjon vizelni annak érdekében, hogy kiürüljön a radioaktív gyógyszer a szervezetéből.

A másokat érő radioaktív sugárzás minimálisra történő csökkentése érdekében, a gyógyszer radioaktivitása miatt be kell tartania az alábbi óvintézkedéseket, feltéve, hogy nukleáris medicina szakorvosa nem adott Önnek más utasítást.

Érintkezés az Önnel egy háztartásban élőkkel, gyermekekkel és/vagy terhes nőkkel

- Csak korlátozottan létesíthet szoros (1 méteresnél közelebbi) kapcsolatot
 - az Önnel egy háztartásban élőkkel 2 napig,
 - gyermekekkel és terhes nőkkel 7 napig;
- Külön hálósobában, egyedül aludjon
 - az Önnel egy háztartásban élőtől elkülönülve 3 napig,
 - gyermekektől elkülönülve 7 napig,
 - terhes nőktől elkülönülve 15 napig;
- Tartózkodjon a szexuális tevékenységektől 7 napig;
- Nem szabad gyermeket nemznie, közönség során pedig óvszert kell használnia a Pluvicto-kezelés során és az utolsó adag után még 14 hétig.

A mellékhelyiség használata

A szennyeződés megelőzése érdekében tartson be különleges óvintézkedéseket 2 napig a beadást követően:

- Mindig ülő helyzetben használja a mellékhelyiséget.
- Elengedhetetlenül fontos a vécépapír használata minden alkalommal.
- A mellékhelyiség használata után mindig alaposan mosson kezet.
- A törülközőt és/vagy vécépapírt használat után azonnal húzza le a vécén.
- A zsebkendőket és a testnedveit, például vért, vizeletet és székletet tartalmazó egyéb tárgyakat húzza le a vécén. Azokat a tárgyakat, amelyeket nem szabad lehúzni a vécén – például kötszereket – hulladékgyűjtésre szánt külön műanyag zacskóban kell gyűjteni (az alábbi „Hulladékkezelési ajánlások” című részben foglaltak szerint).
- Az Ön testnedveivel esetleg szennyeződő bármely egyéb speciális orvosi segédeszközt (pl. katéterzsák, sztómazsák, ágytál, fűvókák) azonnal ki kell üríteni a vécékagylóba, majd az eszközt el kell mosni.

Zuhanyzás és mosás

- Minden nap zuhanyozzon le – az alkalmazás után legalább 7 napig.
- Alsóneműjét, pizsamáját, ágyneműjét, és bármilyen izzadsággal, vérrel vagy vizelettel szennyezett ruhadarabját a családtagok holmijától elkülönítve mossa, normál mosási programon. Hipót vagy extra öblítést nem kell alkalmazni.

Gondozók

A beadás után 2-3 napig:

- Ágyhoz kötött vagy mozgáskorlátozott betegeknél javasolt gondozó segítségének igénybevétele. A fürdőszobában történő segítségnyújtáskor a gondozónak vízhatlan, egyszer használatos kesztyűt kell viselnie.
- A hányadékot, vért, vizeletet vagy székletet eltakarító gondozónak műanyag kesztyűt kell viselnie, majd azokat erre a célra szolgáló műanyag zsákba kell dobni (az alábbi „Hulladékkezelési ajánlások” című részben foglaltak szerint).

Hulladékkezelési ajánlások

- Minden kidobásra szánt dolgot hulladékgyűjtésre szánt külön műanyag zsákban kell kidobni, amelyet kizárólag erre a célra szabad felhasználni.
- A hulladékgyűjtés céljára szolgáló műanyag zsákot tartsa elkülönítve a többi háztartási hulladéktól, valamint gyermekektől és állatoktól is.
- A kórházi személyzet tájékoztatni fogja Önt arról, hogy hogyan kell kidobni ezeket a hulladéktároló zsákokat.

Kórházi vagy sürgősségi ellátás

- Amennyiben bármilyen okból sürgős orvosi ellátásra van szüksége, vagy ha váratlanul kórházba kerül a beadást követő 7 nap során, akkor mindenképpen tájékoztassa az egészségügyi szakembereket az Ön által kapott radioaktív kezelés nevééről, dátumáról és adagjáról.

Egyéb óvintézkedések

- Nukleáris medicina szakorvosa tájékoztatni fogja Önt arról, ha a gyógyszer beadását követően be kell tartania bármilyen egyéb különleges óvintézkedést. Ha kérdései vannak, forduljon nukleáris medicina szakorvosához.

Ha az előírtnál több Pluvicto-t kapott

A túladagolás nem valószínű, mivel a Pluvicto-t olyan adagokban fogja kapni, amelyeket az eljárást felügyelő nukleáris medicina szakorvos pontosan ellenőriz. Ha mégis túladagolás történne, megfelelő kezelésben fogják részesíteni.

Ha elfelejtkezett a Pluvicto beadásáról

Ha nem jelent meg egy alkalommal, amikor Pluvicto-t kellett volna kapnia, a lehető leghamarabb egyeztessen új időpontot a nukleáris medicina szakorvosával.

Ha bármilyen további kérdése van a Pluvicto alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg az eljárást felügyelő nukleáris medicina szakorvost.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Egyes mellékhatások súlyosak lehetnek

Ha az alábbi súlyos mellékhatások bármelyikét tapasztalja, **azonnal szóljon nukleáris medicina szakorvosának.**

Nagyon gyakori: 10-ből több mint 1 beteget érinthet

- fáradtság, gyengeség, sápadt bőr vagy légszomj (ezek az alacsony vörösvértestszám [vérszegénység] jelei lehetnek)
- a szokásosnál könnyebben kialakuló vérzés vagy vérömleny, vagy a szokásosnál hosszabb ideig tartó vérzés (ezek az alacsony vérlemezkeszám [*trombocitopénia*] jelei lehetnek)
- gyakori fertőzések olyan jelekkel, mint például a láz, torokfájás vagy szájfekélyek (ezek az alacsony fehérvérsejtszint [*leukopénia, limfopénia*] jelei lehetnek)

Gyakori: 10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet

- a szokásosnál ritkább vizeletürítés, vagy jóval kisebb mennyiségű vizelet ürítése (ezek veseproblémák [*akut vesekárosodás*] jelei lehetnek)
- fáradtság, gyengeség, sápadt bőr, légszomj, a szokásosnál könnyebben kialakuló vérzés vagy vérömleny, illetve a szokásosnál tovább tartó vérzés, valamint gyakori fertőzések olyan jelekkel, mint például a láz, hidegrázás, torokfájás vagy szájfekélyek (ezek az alacsony vörösvérsejtszám [*páncitopénia*] jelei lehetnek)

További lehetséges mellékhatások

A további mellékhatásokat az alábbiakban soroljuk fel. Amennyiben ezek a mellékhatások súlyossá válnak, kérjük, szóljon nukleáris medicina szakorvosának.

Nagyon gyakori: 10-ből több mint 1 beteget érinthet

- fáradtság (*kimerültség*)
- szájszárazság
- hányinger
- étvágytalanság
- a székletürítés megváltozása (székrekedés vagy hasmenés)
- hányás
- gyakori vizeletürítés fájdalom vagy égő érzés kíséretében (*húgyúti fertőzés*)
- hasi fájdalom
- fogyás

Gyakori: 10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet

- a kéz, a boka vagy a lábfej duzzanata (*perifériás ödéma*)
- szédülés
- fejfájás
- megváltozott ízérzékelés (az ízérzés zavara)
- láz
- szemszárazság
- forgó jellegű szédülés (*vertigó*)

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa nukleáris medicina szakorvosát. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Pluvicto-t tárolni?

Önnek nem kell tárolnia ezt a gyógyszert. A gyógyszer megfelelő körülmények közötti tárolása a szakorvos felelőssége. A radioaktív gyógyszerek tárolása a radioaktív anyagokra vonatkozó nemzeti előírásoknak megfelelően történik.

A következő tájékoztatás csak a szakorvosnak szól:

- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- Nem fagyasztható!
- Az ionizáló sugárzástól való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó (ólomárnyékolás).
- Az ólomtartály és az injekciós üveg címkéjén feltüntetett lejárati idő (EXP) után nem szabad felhasználni a Pluvicto-t.
- Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a radioaktív gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Pluvicto?

- A készítmény hatóanyaga a lutécium(¹⁷⁷Lu)-vipivotid-tetraxetán. Az oldat 1000 MBq lutécium(¹⁷⁷Lu)-vipivotid-tetraxetánt tartalmaz milliliterenként a kalibrálás napján és időpontjában.
- Egyéb összetevők: ecetsav, nátrium-acetát, gentizinsav, nátrium-aszkorbát, pentetinsav, injekcióhoz való víz (lásd: „A Pluvicto nátriumot tartalmaz” című részt a 2. pontban).

Milyen a Pluvicto külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Pluvicto átlátszó, színtelen-enyhén sárga oldat, amely brómbutil gumidugóval és alumíniumkupakkal lezárt, átlátszó, színtelen, I-es típusú injekciós üvegben kerül forgalomba. Az injekciós üveg 7,5–12,5 ml mennyiségű oldatot tartalmaz, amelynek aktivitása az infúzió beadásának időpontjában 7400 MBq ±10%. Az injekciós üveget ólomtartályba zárták a sugárvédelmi árnyékolás érdekében.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Írország

Gyártó

Advanced Accelerator Applications (Italy) S.R.L.
Via Ribes 5
10010
Colleretto Giacosa (TO)
Olaszország

Advanced Accelerator Applications Ibérica, S.L.U.
Polígono Industrial la Cuesta – Sector 3
Parcelas 1 y 2 La Almunia de Doña Godina
50100 Zaragoza
Spanyolország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

SAM Nordic
Sverige
Tel: +46 8 720 58 22

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SAM Nordic
Rootsi
Tel: +46 8 720 58 22

Ελλάδα

ΒΙΟΚΟΣΜΟΣ ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 22920 63900
ή
Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Lietuva

SAM Nordic
Švedija
Tel: +46 8 720 58 22

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

SAM Nordic
Sverige
Tlf: +46 8 720 58 22

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

Advanced Accelerator Applications Ibérica,
S.L.U.
Tel: +34 97 6600 126

France

Advanced Accelerator Applications
Tél: +33 1 55 47 63 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

SAM Nordic
Svíþjóð
Sími: +46 8 720 58 22

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

BIOKOΣMOΣ AEBE
Τηλ: +30 22920 63900
ή
Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SAM Nordic
Zviedrija
Tel: +46 8 720 58 22

Polska

Advanced Accelerator Applications Polska Sp. z
o.o.
Tel.: +48 22 275 56 47

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

SAM Nordic
Ruotsi/Sverige
Puh/Tel: +46 8 720 58 22

Sverige

SAM Nordic
Tel: +46 8 720 58 22

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**Egyéb információforrások**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<http://www.ema.europa.eu/>) található.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

A Pluvicto teljes alkalmazási előírása külön dokumentumként mellékelve van, hogy az egészségügyi szakembereket további tudományos és gyakorlati információkkal lássa el a radioaktív gyógyszer alkalmazására és felhasználására vonatkozóan.

Kérjük, olvassa el az alkalmazási előírást.