

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

## 1. HEITI LYFS

Pluvicto 1.000 MBq/ml stungulyf/innrennslislyf, lausn

## 2. INNIHALDSLÝSING

Einn ml af lausn inniheldur 1.000 MBq af lútétíum ( $^{177}\text{Lu}$ ) vipivotíð tetraxetani á degi og tíma kvörðunar.

Heildarmagn geislavirkni í hverju hettuglasi með stökum skammti er  $7.400 \text{ MBq} \pm 10\%$  á degi og tíma lyfjagjafar. Vegna þess að föst rúmmálsvirkni er  $1.000 \text{ MBq/ml}$  á degi og tíma kvörðunar getur magn lausnarinnar í hettuglasinu sem þarf fyrir nauðsynlegt magn af geislavirkni verið á bilinu 7,5 ml til 12,5 ml á degi og tíma lyfjagjafar.

### Eðlisfræðilegir eiginleikar

Lútétíum-177 sundrast í stöðugt hafnium-177 sem hefur helmingunartíma sem nemur 6,647 dögum með því að gefa frá sér beta mínus geislun með hámarksorkuna 0,498 MeV (79%) og ljóseindageislun ( $\gamma$ ) sem nemur 0,208 MeV (11%) og 0,113 MeV (6,4%).

### Hjálparefni með þekkta verkun

Hver ml af lausn inniheldur allt að 0,312 mmól (7,1 mg) af natríum. Hvert hettuglas inniheldur allt að 88,75 mg af natríum.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Stungulyf/innrennslislyf, lausn.

Tær, litlaus til fölgul lausn, pH: 4,5 til 7,0.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

Pluvicto ásamt andrógenbælandi meðferð, með eða án andrógenviðtakahemla, er ætlað til meðferðar við ágengu PSMA (prostate-specific membrane antigen)-jákvæðu krabbameini í blöðruhálskirtli með meinvörpum sem ekki svarar hormónahvarfsmeðferð (mCRPC) hjá fullorðnum sjúklingum sem hafa fengið meðferð með andrógenviðtakahemlum og krabbameinslyfjameðferð með taxönum (sjá kafla 5.1).

## 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

### Mikilvægar öryggisupplýsingar

Pluvicto skal aðeins gefið af einstaklingum sem hafa leyfi til að meðhöndla geislavirk lyf í til þess ætluðu klínísku umhverfi (sjá kafla 6.6) og eftir að sérhæfður læknir hefur metið sjúklinginn.

Geislavirk lyf á borð við Pluvicto skulu notuð af eða undir umsjón hæfra heilbrigðisstarfsmanna með sértæka þjálfun og reynslu af öruggri notkun og meðhöndlun geislavirkra lyfja og þarf reynsla og þjálfun viðkomandi að vera staðfest af viðeigandi opinberri stofnun með heimild til að gefa út leyfi til notkunar geislavirkra lyfja.

### Staðfesting sjúklinga

Velja skal sjúklinga í meðferð með því að nota PSMA-myndgreiningu.

### Skammtar

Ráðlögð meðferðaráætlun fyrir Pluvicto er 7.400 MBq í bláæð á 6 vikna fresti ( $\pm 1$  vika) sem nemur allt að 6 skömmtum, nema sjúkdómur ágerist eða óviðunandi eiturvekanir komi fram.

Halda skal hormónahvarfsmeðferð með hliðstæðu leysihormóns gónadótrópíns (GnRH) áfram meðan á meðferð stendur hjá sjúklingum sem ekki hafa gengist undir hormónahvarfsmeðferð með skurðaðgerð.

### Eftirlit með meðferð

Gera þarf rannsóknarstofuprófanir á undan meðferð með Pluvicto og meðan á henni stendur.

Hugsanlega þarf að breyta skömmtun samkvæmt niðurstöðum prófana (sjá töflu 1).

- Blóðgildi (blóðrauði, fjöldi hvítra blóðfrumna, heildarfjöldi daufkyrninga, blóðflagnafjöldi)
- Nýrnastarfsemi (kreatínín í sermi, útreiknuð kreatínínúthreinsun [CLcr])
- Lifrarstarfsemi (alanín-amínótransferasi, aspartat-amínótransferasi, alkalískur fosfatasi, albúmín í sermi, heildargallrauði í blóði)

### Skammtabreytingar vegna aukaverkana

Ráðlagðar breytingar á skömmtum Pluvicto vegna aukaverkana er að finna í töflu 1. Meðferð við svæstum eða óbærilegum aukaverkunum getur krafist þess að tímabundið hlé sé gert á skömmtun (skammtabilið lengt um 4 vikur, úr 6 vikum í allt að 10 vikur), að skammtar séu minnkaðir eða að meðferð með Pluvicto sé hætt alfarið. Ef meðferð seinkar um  $>4$  vikur vegna aukaverkunar skal hætta meðferð með Pluvicto. Minnka má skammtinn af Pluvicto um 20% í eitt skipti og ekki skal auka hann á ný. Ef sjúklingur fær frekari aukaverkanir sem kalla á að skammturinn sé minnkaður á ný verður að hætta notkun Pluvicto.

**Tafla 1 Ráðlagðar skammtabreytingar með Pluvicto vegna aukaverkana**

Aukaverkun	Alvarleikastig <sup>a</sup>	Skammtabreyting
Munnþurrkur	Stig 3	Minnkið skammtinn af Pluvicto um 20%.
Eiturverkanir í meltingarfærum	Stig $\geq 3$ (ekki hægt að laga með lækni meðferð)	Gerið hlé á notkun Pluvicto þar til einkennin batna og ná stigi 2 eða upphafsgildum á ný. Minnkið skammtinn af Pluvicto um 20%.
Blóðleysi, blóðflagnafæð, hvítfrumnafæð, daufkyrningafæð, blóðfrumnafæð	Stig 2	Gerið hlé á notkun Pluvicto þar til einkennin batna og ná stigi 1 eða upphafsgildum á ný. Meðhöndlið eftir því sem við á. Nota má vaxtarþætti en því skal hætta þegar einkennin batna og ná stigi 1 eða upphafsgildum á ný. Mælt er með að athuga gildi blóðrauðaaukandi efna (járn, B12 og fólát) og veita uppbótarmeðferð. Veita má blóðgjafir samkvæmt klínískri ábendingu.
	Stig $\geq 3$	Gerið hlé á notkun Pluvicto þar til einkennin batna og ná stigi 1 eða upphafsgildum á ný. Minnkið skammtinn af Pluvicto um 20%.
Eiturverkanir á nýru	Skilgreint sem: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Staðfest hækkun kreatíníns í sermi (stig <math>\geq 2</math>)</li> <li>• Staðfest kreatínínúthreinsun <math>&lt; 50</math> ml/mín., reiknuð með Cockcroft-Gault samkvæmt raunverulegri líkamsþyngd</li> </ul>	Gerið hlé á notkun Pluvicto þar til einkennin batna.
	Skilgreint sem: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Staðfest <math>\geq 40\%</math> hækkun kreatíníns í sermi frá upphafi</li> </ul> <u>og</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Staðfest <math>&gt; 40\%</math> lækkun kreatínínúthreinsunar frá upphafi, reiknuð með Cockcroft-Gault samkvæmt raunverulegri líkamsþyngd</li> </ul>	Gerið hlé á notkun Pluvicto þar til einkennin batna eða ná upphafsgildum á ný. Minnkið skammtinn af Pluvicto um 20%.
	Endurkomnar eiturverkanir á nýru (stig $\geq 3$ )	Hættið alfarið notkun Pluvicto.
Mænuferging	Öll	Gerið hlé á notkun Pluvicto þar til þrýstingurinn hefur verið meðhöndlaður á viðunandi hátt og öll taugaeinkenni og ECOG-færni staða hafa lagast.
Brot í beinum sem bera þunga	Öll	Gerið hlé á notkun Pluvicto þar til brotið hefur náð viðunandi stöðugleika/verið meðhöndlað á viðunandi hátt og stöðugleika er náð hvað varðar ECOG-færni stöðu.
Þreyta	Stig $\geq 3$	Gerið hlé á notkun Pluvicto þar til einkennin batna og ná stigi 2 eða upphafsgildum á ný.
Frávik tengd blóðsöltum eða efnaskiptum	Stig $\geq 2$	Gerið hlé á notkun Pluvicto þar til einkennin batna og ná stigi 1 eða upphafsgildum á ný.

Aðrar eiturvekanir en blóðmeinafræðilegar (klínískt mikilvægar, sem ekki koma fram annars staðar)	Stig $\geq 2$	Gerið hlé á notkun Pluvicto þar til einkennin batna og ná stigi 1 eða upphafsgildum á ný.
ASAT eða ALAT hækkun	ASAT eða ALAT $>5$ sinnum eðlileg efri mörk án meinvarpa í lifur	Hættið alfarið notkun Pluvicto.
Skammstafanir: ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; ASAT, aspartat-amínótransferasi; ALAT, alanín-amínótransferasi. Flokkun eftir nýjustu almennu hugtakaviðmiðum um aukaverkanir (CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events). <sup>a</sup> Sömu greinimörk eiga einnig við um upphafsgildi þegar meðferð var hafin með Pluvicto.		

### Sérstakir hópar

#### *Aldraðir*

Engin skammtabreyting er ráðlögð hjá sjúklingum 65 ára og eldri.

#### *Skert nýrnastarfsemi*

Skammtabreyting er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með vægt til miðlungs skerta nýrnastarfsemi, með kreatínínúthreinsun í upphafi  $\geq 50$  ml/mín. samkvæmt Cockcroft-Gault. Ekki er mælt með meðferð með Pluvicto hjá sjúklingum með miðlungs til verulega skerta nýrnastarfsemi, með kreatínínúthreinsun í upphafi  $<50$  ml/mín. eða nýrnasjúkdóm á lokastigi þar sem lyfjahvörf og öryggi Pluvicto hafa ekki verið rannsökuð hjá þessum sjúklingum (sjá kafla 4.4 og 5.2).

#### *Skert lifrastarfsemi*

Engin skammtabreyting er ráðlögð hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi. Pluvicto hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með miðlungs til verulega skerta lifrastarfsemi (sjá kafla 5.2).

#### *Börn*

Notkun Pluvicto á ekki við hjá börnum við ábendingunni meðferð við krabbameini í blóðruhálskirtli með PSMA-tjáningu.

### Lyfjagjöf

Pluvicto er stungulyf/innrennslislyf, lausn sem er tilbúið til notkunar og eingöngu einnota.

#### Leiðbeiningar við lyfjagjöf

Gefa má ráðlagðan skammt af Pluvicto í bláæð sem inndælingu með einnota sprautu með sprautuhlíf (með eða án sprautudælu), sem innrennsli með þyngdarafsaðferð (gravity method) (með eða án innrennslisdælu), eða sem innrennsli þar sem notast er við hettuglasið (með slöngudælu (peristaltic) fyrir innrennsli).

Minnkaða skammta af Pluvicto skal gefa með sprautuaðferðinni (með eða án sprautudælu) eða hettuglasaaðferðinni (með slöngudælu fyrir innrennsli). Ekki er mælt með að nota þyngdarafsaðferðina til að gefa minnkaðan skammt af Pluvicto þar sem hún kann að veita rangt rúmmál af Pluvicto ef skammtinum er ekki breytt fyrir gjöf.

Áður en gjöf fer fram skal skola bláæðarlegginn sem eingöngu er notaður fyrir gjöf Pluvicto með  $\geq 10$  ml af sæfðu natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn til að tryggja gott flæði og draga úr líkum á utanæðaleka. Ef utanæðaleki á sér stað skal bregðast við í samræmi við opinberar viðmiðunarreglur. Ráðleggja skal sjúklingum að neyta nægs vökva og hafa tíð þvaglát fyrir og eftir gjöf Pluvicto (sjá kafla 4.4).

Sjá leiðbeiningar í kafla 12 um aðferð við undirbúning og lyfjagjöf í bláæð.

Upplýsingar um undirbúning sjúklings er að finna í kafla 4.4.

### **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

### **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

#### Einstaklingsbundin réttlætning á ávinningi og áhættu

Fyrir hvern sjúkling verður útsetningin fyrir geisluninni að vera réttlætning í ljósi líklegs ávinnings. Geislavirknin sem er gefin skal í öllum tilvikum vera minnsta mögulega virknin sem dugur til að ná fram þeim meðferðaráhrifum sem stefnt er að.

#### Hætta tengd geislun

Pluvicto á þátt í uppsafnaðri langtíma heildarútsetningu fyrir geislun hjá sjúklingi. Uppsöfnuð langtíma útsetning fyrir geislun tengist aukinni hættu á krabbameini.

Lágmarka þarf útsetningu fyrir geislun hjá sjúklingum, heilbrigðisstarfsmönnum og heimilismönnum meðan á meðferð með Pluvicto stendur og eftir að henni lýkur, í samræmi við opinberar góðar öryggisstarfsvenjur varðandi geislun, verklag tengt umönnun sjúklinga og leiðbeiningar til sjúklings um áframhaldandi varnir gegn geislun þegar heim er komið.

#### Undirbúningur sjúklings

Hvetja skal sjúklinga til að drekka vökva í auknu magni og til að tæma blöðruna eins oft og unnt er til að draga úr geislun á blöðru, einkum eftir gjöf mikillar geislavirkni, t.d. við meðferð með geislavirkri kjarnategund.

#### Að ferlinu loknu

Áður en sjúklingurinn fer heim á ný skal geislalæknir eða heilbrigðisstarfsmaður útskýra nauðsynlegar varúðarráðstafanir í tengslum við geislavarnir sem sjúklingur þarf að viðhafa til að lágmarka útsetningu annarra fyrir geislum.

Eftir hverja gjöf Pluvicto má hafa í huga eftirfarandi almenn tilmæli fyrir sjúklinga sem og verklag og reglur sem eiga við um viðkomandi land, stað eða stofnun:

- Takmarka mikla nálægð (innan við 1 metri) við fólk á sama heimili í 2 daga og við börn og þungaðar konur í 7 daga.
- Forðast kynlíf í 7 daga.
- Sofa í öðru svefnherbergi en fólk á sama heimili í 3 daga, börn í 7 daga og þungaðar konur í 15 daga.

#### Mergbæling

Í VISION rannsókninni kom mergbæling, þ.m.t. banvæn tilfelli, oftast fyrir hjá sjúklingum sem fengu Pluvicto ásamt bestu hefðbundnu meðferð en hjá sjúklingum sem fengu bestu hefðbundnu meðferð eingöngu (sjá kafla 4.8).

Framkvæma skal blóðrannsóknir, þ.m.t. hvað varðar blóðrauða, fjölda hvíttra blóðfrumna, heildarfjölda daufkyrninga og blóðflagnafjölda, fyrir meðferð með Pluvicto og meðan á henni stendur. Gera skal hlé á notkun Pluvicto, minnka skammta eða hætta notkun þess alfarið og sjúklingar meðhöndlaðir eftir því sem þykir viðeigandi byggt á alvarleika mergbælingar (sjá kafla 4.2).

## Eiturverkanir á nýru

Í VISION rannsókninni komu eiturverkanir á nýru oftast fyrir hjá sjúklingum sem fengu Pluvicto ásamt bestu hefðbundnu meðferð en hjá sjúklingum sem fengu bestu hefðbundnu meðferð eingöngu (sjá kafla 4.8).

Fyrir og eftir gjöf Pluvicto skal hvetja sjúklinga til að drekka vökva í auknu magni og til að tæma blöðruna eins oft og unnt er, einkum eftir gjöf mikillar geislavirkni, t.d. við meðferð með geislavirkri kjarnategund. Framkvæma skal rannsóknarstofupróf á nýrnastarfsemi, þ.m.t. hvað varðar kreatínín í sermi og útreiknaða kreatínínúthreinsun, fyrir meðferð með Pluvicto og meðan á meðferð stendur. Gera skal hlé á notkun Pluvicto, minnka skammta eða hætta notkun þess alfarið byggt á alvarleika eiturverkana á nýru (sjá kafla 4.2).

## Skert nýrna-/lifrastarfsemi

Nauðsynlegt er að íhuga vandlega hlutfall ávinnings og áhættu hjá þessum sjúklingum þar sem útsetning fyrir geislun er hugsanlega aukin.

Gert er ráð fyrir að útsetning (AUC) fyrir lútetíum ( $^{177}\text{Lu}$ ) vipivotíð tetraxetani aukist með stigi skertrar nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2). Sjúklingar með vægt eða miðlungs skerta nýrnastarfsemi kunna að vera í aukinni hættu á eiturverkunum. Hafa skal títt eftirlit með nýrnastarfsemi og aukaverkunum hjá sjúklingum með vægt eða miðlungs skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.2). Ekki er mælt með meðferð með Pluvicto hjá sjúklingum með miðlungs til verulega skerta nýrnastarfsemi, með kreatínínúthreinsun  $<50$  ml/mín. í upphafi, eða nýrnasjúkdóm á lokastigi.

## Frjósemi

Geislun með lútetíum ( $^{177}\text{Lu}$ ) vipivotíð tetraxetani getur hugsanlega valdið eiturverkunum á eistu og sæðismyndun. Ráðlagður uppsafnaður skammtur sem nemur 44.400 MBq af Pluvicto veldur frásoguðum geislunarskammti í eistum á því bili þar sem Pluvicto getur orsakað ófrjósemi. Mælt er með erfðaráðgjöf ef sjúklingur óskar þess að eignast börn að meðferð lokinni. Ræða má frystingu sæðis sem valmöguleika hjá karlkyns sjúklingum áður en meðferð er hafin (sjá kafla 4.6).

## Getnaðarvarnir karla

Karlkyns sjúklingum er ráðlagt að geta ekki börn og nota smokk við kynmök meðan á meðferð með Pluvicto stendur og í 14 vikur eftir síðasta skammtinn (sjá kafla 4.6).

## Sértæk varnaðarorð

### Natríummagn

Lyfið inniheldur allt að 3,9 mmól (88,75 mg) af natríum í hverju hettuglasi sem jafngildir 4,4% af daglegri hámarksinntöku natríums sem er 2 g fyrir fullorðna skv. ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO).

Sjá upplýsingar um varúðarráðstafanir vegna hættu fyrir umhverfið í kafla 6.6.

## **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Ekki hafa verið gerðar neinar klínískar rannsóknir á lyfjamilliverkunum.

## 4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

### Getnaðarvarnir hjá körlum

Vegna mögulegra áhrif á sæðismyndun í tengslum við geislun með lútetíum ( $^{177}\text{Lu}$ ) vipivotíð tetraxetani er karlkyns sjúklingum ráðlagt að geta ekki börn og nota smokk við kynmök meðan á meðferð með Pluvicto stendur og í 14 vikur eftir síðasta skammtinn (sjá kafla 4.4).

### Meðganga

Pluvicto er ekki ætlað til notkunar hjá konum. Engar dýrarannsóknir hafa verið gerðar með lútetíum ( $^{177}\text{Lu}$ ) vipivotíð tetraxetani til að meta áhrif þess á æxlun hjá konum og þroska fósturvísa. Hins vegar geta öll geislavirk lyf, þ.m.t. Pluvicto, valdið fósturskaða þegar þau eru gefin konum á meðgöngu.

### Brjóstgjöf

Pluvicto er ekki ætlað til notkunar hjá konum. Engar upplýsingar liggja fyrir um hvort lútetíum ( $^{177}\text{Lu}$ ) vipivotíð tetraxetan kemur fyrir í brjóstamjólki eða hver áhrif þess eru á börn sem eru á brjósti eða á framleiðslu mjólkur.

### Frjósemi

Engar rannsóknir voru gerðar til að ákvarða áhrif lútetíum ( $^{177}\text{Lu}$ ) vipivotíð tetraxetans á frjósemi. Geislun af völdum lútetíum ( $^{177}\text{Lu}$ ) vipivotíð tetraxetans getur hugsanlega valdið eiturveikunum á eistu og sæðismyndun. Ráðlagður uppsafnaður skammtur sem nemur 44.400 MBq af Pluvicto veldur frásoguðum geislunarskammti í eistum á því bili þar sem Pluvicto getur valdið ófrjósemi. Mælt er með erfðafræðilegri ráðgjöf ef sjúklingurinn vill eignast börn eftir meðferð. Ræða má frystingu sæðis fyrir meðferð sem valkost fyrir karlkyns sjúklinga (sjá kafla 4.4).

## 4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Pluvicto getur haft lítil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

## 4.8 Aukaverkanir

### Samantekt öryggisupplýsinga

Ef annað er ekki tekið fram er tíðni skráðra aukaverkana byggð á upplýsingum úr VISION rannsókninni þar sem 529 sjúklingar fengu a.m.k. einn skammt sem nam 7.400 MBq (miðgildi fjölda skammta var fimm).

Algengustu aukaverkanirnar voru: þreyta (43,1%), munnþurrkur (39,3%), ógleði (35,3%), blóðleysi (31,8%), minnkuð matarlyst (21,2%) og hægðatregða (20,2%). Algengustu aukaverkanirnar af stigi 3 til 4 voru: blóðleysi (12,9%), blóðflagnafæð (7,9%), eitelfrumnafæð (7,8%) og þreyta (5,9%).

### Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir (tafla 2) eru skráðar samkvæmt MedDRA flokkun eftir líffærum. Innan hvers líffæraflokks eru aukaverkanir flokkaðar eftir tíðni og þær algengustu skráðar fyrst. Að auki er viðeigandi tíðniflokkur fyrir hverja aukaverkun skráður sem hér segir (CIOMS III): Mjög algengar ( $\geq 1/10$ ); algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ); sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ); mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ); koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ).



**Tafla 2 Aukaverkanir sem komu fyrir með hærri tíðni hjá sjúklingum sem fengu Pluvicto og bestu hefðbundnu meðferð samanborið við bestu hefðbundnu meðferð eingöngu í VISION<sup>a</sup>**

Flokkun eftir líffærum Aukaverkun	Tíðniflokkur	Öll stig n (%)	Stig 3 til 4 <sup>b</sup> n (%)
<b>Blóð og eitlar</b>			
Blóðleysi	Mjög algengar	168 (31,8)	68 (12,9)
Blóðflagnafæð	Mjög algengar	91 (17,2)	42 (7,9)
Hvítfrumnafæð <sup>c</sup>	Mjög algengar	83 (15,7)	22 (4,2)
Eitilfrumnafæð	Mjög algengar	75 (14,2)	41 (7,8)
Blóðfrumnafæð <sup>d</sup>	Algengar	9 (1,7)	7 (1,3) <sup>b</sup>
<b>Taugakerfi</b>			
Sundl	Algengar	44 (8,3)	5 (0,9)
Höfuðverkur	Algengar	37 (7,0)	4 (0,8)
Bragðskynstruflun <sup>e</sup>	Algengar	37 (7,0)	0 (0,0)
<b>Augu</b>			
Augþurrkur	Algengar	16 (3,0)	0 (0,0)
<b>Eyru og völungarhús</b>			
Svimi	Algengar	11 (2,1)	0 (0,0)
<b>Meltingarfæri</b>			
Munnþurrkur <sup>f</sup>	Mjög algengar	208 (39,3)	0 (0,0)
Ógleði	Mjög algengar	187 (35,3)	7 (1,3)
Hægðatregða	Mjög algengar	107 (20,2)	6 (1,1)
Uppköst <sup>g</sup>	Mjög algengar	101 (19,1)	5 (0,9)
Niðurgangur	Mjög algengar	100 (18,9)	4 (0,8)
Kviðverkir <sup>h</sup>	Mjög algengar	59 (11,2)	6 (1,1)
<b>Nýru og þvaggfæri</b>			
Þvaggfærasýking <sup>i</sup>	Mjög algengar	61 (11,5)	20 (3,8)
Bráður nýrnaskaði <sup>j</sup>	Algengar	45 (8,5)	17 (3,2)
<b>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</b>			
Þreyta	Mjög algengar	228 (43,1)	31 (5,9)
Minnkuð matarlyst	Mjög algengar	112 (21,2)	10 (1,9)
Þyngdartap	Mjög algengar	57 (10,8)	2 (0,4)
Útlimabjúgur <sup>k</sup>	Algengar	52 (9,8)	2 (0,4)
Sóttthiti	Algengar	36 (6,8)	2 (0,4)

<sup>a</sup> Flokkun samkvæmt NCI CTCAE (National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events), útgáfu 5.0.

<sup>b</sup> Felur aðeins í sér aukaverkanir af stigi 3 til 4, fyrir utan blóðfrumnafæð. Tilkynnt var um blóðfrumnafæð af stigi 5 (banvæn) hjá 2 sjúklingum sem fengu Pluvicto og bestu hefðbundnu meðferð.

<sup>c</sup> Hvítfrumnafæð felur í sér hvítfrumnafæð og daufkyrningafæð.

<sup>d</sup> Blóðfrumnafæð felur í sér blóðfrumnafæð og tvenns konar frumufæð (bicytopenia).

<sup>e</sup> Bragðskynstruflun felur í sér bragðskynstruflun og bragðtruflun.

<sup>f</sup> Munnþurrkur felur í sér munnþurrk, munnvatnsþurrð og þurrk í hálsi.

<sup>g</sup> Uppköst fela í sér uppköst og að kúgast.

<sup>h</sup> Kviðverkir felur í sér kviðverki, verki í efri hluta kviðar, óþægindi í kvið, verki í neðri hluta kviðar, eymsli í kvið og verki í meltingarfærum.

<sup>i</sup> Þvaggfærasýking felur í sér þvaggfærasýkingu, blöðrubólgu og blöðrubólgu af völdum baktería.

<sup>j</sup> Bráður nýrnaskaði felur í sér hækkun kreatíníns í blóði, bráðan nýrnaskaða, nýrnabilun og hækkun þvagefnis í blóði.

<sup>k</sup> Útlimabjúgur felur í sér útlimabjúg, vökvasöfnun og ofvökvun.

## Lýsing á völdum aukaverkunum

### Mergbæling

Í VISION rannsókninni kom mergbæling oftast fyrir hjá sjúklingum sem fengu Pluvicto og bestu hefðbundnu meðferð en hjá sjúklingum sem fengu bestu hefðbundnu meðferð eingöngu (öll stig/stig  $\geq 3$ ): blóðleysi (31,8%/12,9% samanborið við (13,2%/4,9%); blóðflagnafæð (17,2%/7,9%) samanborið við (4,4%/1,0%); hvítfrumnafæð (12,5%/2,5%) samanborið við (2,0%/0,5%); eitilfrumnafæð (14,2%/7,8%) samanborið við (3,9%/0,5%); daufkyrningafæð (8,5%/3,4%) samanborið við (1,5%/0,5%); blóðfrumnafæð (1,5%/1,1%) samanborið við (0%/0%) þ.m.t. tvö banvæn tilvik blóðfrumnafæðar hjá sjúklingum sem fengu Pluvicto og bestu hefðbundnu meðferð; og tvenns konar frumufæð (0,2%/0,2%) samanborið við (0%/0%).

Aukaverkanir í tengslum við mergbælingu sem urðu til þess að notkun var alfarið hætt hjá  $\geq 0,5\%$  sjúklinga sem fengu Pluvicto og bestu hefðbundnu meðferð voru: blóðleysi (2,8%), blóðflagnafæð (2,8%), hvítfrumnafæð (1,3%), daufkyrningafæð (0,8%) og blóðfrumnafæð (0,6%). Aukaverkanir í tengslum við mergbælingu sem urðu til þess að hlé var gert á skömmtum/skammtar voru minnkaðir hjá  $\geq 0,5\%$  sjúklinga sem fengu Pluvicto og bestu hefðbundnu meðferð voru: blóðleysi (5,1%/1,3%), blóðflagnafæð (3,6%/1,9%), hvítfrumnafæð (1,5%/0,6%) og daufkyrningafæð (0,8%/0,6%).

### Eiturverkanir á nýru

Í VISION rannsókninni komu eiturverkanir á nýru oftast fyrir hjá sjúklingum sem fengu Pluvicto og bestu hefðbundnu meðferð en hjá sjúklingum sem fengu bestu hefðbundnu meðferð eingöngu (öll stig/stig 3 til 4): hækkun kreatíníns í blóði (5,3%/0,2%) samanborið við (2,4%/0,5%); bráður nýrnaskaði (3,6%/3,0%) samanborið við (3,9%/2,4%); nýrnabilun (0,2%/0%) samanborið við (0%/0%); og hækkun þvagefnis í blóði (0,2%/0%) samanborið við (0%/0%).

Aukaverkanir í tengslum við nýru sem urðu til þess að notkun var alfarið hætt hjá  $\geq 0,2\%$  sjúklinga sem fengu Pluvicto og bestu hefðbundnu meðferð voru: hækkun kreatíníns í blóði (0,2%).

Aukaverkanir í tengslum við nýru sem urðu til þess að hlé var gert á skömmtum/skammtar voru minnkaðir hjá  $\geq 0,2\%$  sjúklinga sem fengu Pluvicto og bestu hefðbundna meðferð voru: hækkun kreatíníns í blóði (0,2%/0,4%) og bráður nýrnaskaði (0,2%/0%).

### Aðrir frumkomnir illkynja sjúkdómar

Útsetning fyrir jónandi geislun tengist myndun krabbameins og hugsanlega þróun arfgengra galla. Geislaskammtur vegna útsetningar við meðferð getur aukið tíðni krabbameins og stökkbreytinga. Í öllum tilvikum er nauðsynlegt að tryggja að hætta vegna geislunar sé minni en vegna sjúkdómsins. Þar sem Pluvicto veldur langtímaútsetningu fyrir geislun hjá sjúklingnum sem tengist aukinni hættu á krabbameini (sjá kafla 4.4) er ekki hægt að útiloka hugsanlega hættu á öðrum frumkomnum illkynja sjúkdómum við notkun geislavirks lyfs eins og Pluvicto. Þegar VISION frumgreiningin var gerð (lokadagsetning greiningar 27. janúar 2021) var greint frá flöguþekjukrabbameini (4 sjúklingar; 0,8%) og grunnfrumkrabbameini (1 sjúklingur; 0,2%), illkynja sortuæxli (1 sjúklingur; 0,2%) og flöguþekjukrabbameini í húð (1 sjúklingur; 0,2%) hjá sjúklingum sem fengu Pluvicto ásamt bestu hefðbundnu meðferð.

### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

## **4.9 Ofskömmtun**

Við ofskömmtun á geislavirkni með Pluvicto skal minnka frásogaðan skammt til sjúklings þegar unnt er með því að hraða á brotthvarfi geislavirka kjarnaefnisins úr líkamanum með tíðum þvaglátum eða þvingaðri þvagrásingu og tíðri tæmingu þvagblöðru. Gagnlegt getur verið að meta virka skammtinn sem var notaður.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Geislavirk lyf til lækninga, Önnur geislavirk lyf til lækninga, ATC-flokkur: V10XX05

#### Verkunarháttur

Virki hluti Pluvicto er geislavirka kjarnategundin lútetím-177 sem er tengd smásameindar-bindli sem beinist að og binst við PSMA með mikilli sækni, en það er prótein sem berst gegnum himnur og er tjáð í miklu magni þegar krabbamein í blöðruhálskirtli er til staðar, þ.m.t. krabbamein í blöðruhálskirtli með meinvörpum sem ekki svarar hormónahvarfsmeðferð. Þegar Pluvicto binst krabbameinsfrumum sem tjá PSMA veitir lútetím-177 frumunni sem meðferðin beinist að og nærliggjandi frumum meðferðargeislun með beta mínus geislum og kallar fram skemmdir í DNA sem geta valdið frumudauða.

#### Lyfhrif

Ómerkt vipivotíð tetraxetan hefur engin lyfhrif.

#### Verkun og öryggi

##### VISION

Verkun Pluvicto hjá sjúklingum með ágengt PSMA-jákvætt krabbamein í blöðruhálskirtli með meinvörpum sem ekki svarar hormónahvarfsmeðferð var metin í VISION, sem var opin, slembiröðuð og fjölsetra III. stigs rannsókn. Átta hundruð þrjátíu og einum (N=831) fullorðnum sjúklingi var slembiraðað (2:1) til að fá annað hvort Pluvicto 7.400 MBq á 6 vikna fresti sem nam allt að 6 skömmtum og bestu hefðbundnu meðferð (N=551) eða bestu hefðbundnu meðferð eingöngu (N=280). Sjúklingar sem fengu 4 skammta af Pluvicto voru metnir að nýju hvað varðar vísbendingar um svörun, teikn um eftirstöðvar sjúkdóms og þol, og gátu fengið allt að 2 skammta í viðbót eftir ákvörðun læknis.

Til að viðhalda áhrifum hormónahvarfsmeðferðar fengu allir sjúklingar áframhaldandi meðferð með GnRH hliðstæðu nema þeir sem höfðu gengist undir brottnám á báðum eistum. Sjúklingar sem gátu tekið þátt þurftu að vera með ágengt PSMA-jákvætt krabbamein í blöðruhálskirtli með meinvörpum sem ekki svarar hormónahvarfsmeðferð, ECOG-færnistöðu 0 til 2, a.m.k. eitt sýnilegt meinvarp samkvæmt tölvusneiðmyndun, segulómun eða myndgreiningu með beinaskanna, og fullnægjandi starfsemi í nýrum, lifur og blóði.

Sjúklingar sem gátu tekið þátt þurftu einnig að hafa fengið a.m.k. einn andrógenviðtakahemil, á borð við abirateron asetat eða enzalutamid, og 1 eða 2 krabbameinslyfjameðferðir áður með taxönum (ein meðferð skilgreind sem útsetning fyrir að lágmarki 2 lotum af taxani). Sjúklingar sem höfðu aðeins fengið 1 krabbameinslyfjameðferð með taxönum áður máttu taka þátt ef sjúklingur vildi ekki gangast undir aðra lyfjameðferð eða lækningu taldi hana ekki viðeigandi fyrir sjúklinginn. Sjúklingar með virk meinvörp með einkennum í miðtaugakerfi eða mænufergingu með einkennum eða yfirvofandi mænufergingu samkvæmt klínískum einkennum/myndgreiningu fengu ekki að taka þátt í rannsókninni. Sjúklingar gengust undir jáeindarskönnun (PET) með gallíum (<sup>68</sup>Ga) gozetotíði til að meta PSMA-tjáningu í meinsemdum sem skilgreindar voru með viðmiðum um miðlægan aflestur. Sjúklingar sem gátu tekið þátt þurftu að vera með PSMA-jákvætt krabbamein í blöðruhálskirtli með meinvörpum sem ekki svaraði hormónahvarfsmeðferð, skilgreint sem svo að vera með a.m.k. eina æxlismeinsemd sem sýndi meiri upptöku gallíum (<sup>68</sup>Ga) gozetotíðs en ef um eðlilega lifur var að ræða. Sjúklingar fengu ekki að taka þátt ef einhverjar meinsemdir sem voru yfir stærðarviðmiðum hvað varðar breidd (líffæri ≥1 cm, eitlar ≥2,5 cm, bein [mjúkvefshluti] ≥1 cm) sýndu minni eða jafn mikla upptöku og ef um eðlilega lifur var að ræða.

Besta hefðbundin meðferð sem var veitt samkvæmt ákvörðun læknis var: stuðningsaðgerðir á borð við verkjameðferð, vökvagjöf, blóðgjöf, o.s.frv.; ketoconazol; geislameðferð (þ.m.t. með geislavirkum kornum eða hvers konar ytri geislun [þ.m.t. hnitstýrð geislameðferð á líkamanum og ytri geislun sem líknandi meðferð]) á staðbundið krabbamein í blöðruhálskirtli; lyf sem virka á bein, þ.m.t. zoledronsýra, denosumab og hvers konar bifosfónöt; lyf sem draga úr virkni andrógena, þ.m.t. GnRH hliðstæður, hvers konar barksterar og 5-alfa redúktasar; andrógenviðtakahemlar. Besta hefðbundin meðferð fól ekki í sér tilraunalyf, frumuskemmandi krabbameinslyfjameðferð, ónæmismedferð, aðrar altækar geislavirkar kjarnategundir eða geislameðferð á helmingi líkamans.

Sjúklingar héldu slembiráðaðri meðferð áfram þar til vart varð við frekari vöxt æxlis (byggt á mati rannsakaða samkvæmt viðmiðunum vinnuhóps 3 í tengslum við krabbamein í blöðruhálskirtli [PCWG3]), óviðunandi eiturverkanir, notkun meðferðar sem ekki var leyfð, að meðferð væri ekki fylgt eða henni hætt, eða skort á klínískum ávinningi.

Aðalverkunarendapunktur voru heildarlifun (OS) og lifun án versnunar sjúkdóms skv. myndgreiningu (rPFS), skilgreindar samkvæmt blindri, óháðri og miðlægri endurskoðun (BICR) í samræmi við PCWG3 viðmið. Meðal aukalegra verkunarendapunkta voru heildarsvörunartíðni (ORR) skilgreind samkvæmt BICR í samræmi við RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) útg. 1.1, og tími fram að fyrsta tilviki tengdu beinum með einkennum (SSE), skilgreint sem fyrsta nýtilkomna beinbrot vegna sjúkdóms, mænuferging, bæklunarskurðaðgerð í tengslum við æxli, þörf á geislameðferð til að draga úr beinverkjum eða dauðsfall af einhverjum völdum, eftir því hvað átti sér stað fyrst. Myndgreining var framkvæmd til að meta æxli (tölvusneiðmyndun með skuggaefni/segulómun og beinaskönnun) á 8 vikna fresti ( $\pm 4$  dagar) fyrstu 24 vikurnar eftir fyrsta skammtinn (óháð seinkun skammta) og síðan á 12 vikna fresti ( $\pm 4$  dagar).

Lýðfræðileg einkenni og sjúkdómseinkenni í upphafi voru svipuð í meðferðarörmunum. Miðgildi aldurs var 71 ár (á bilinu: 40 til 94 ára); 86,8% hvítir; 6,6% svartir eða Bandaríkjamenn af afrískum uppruna; 2,4% Asíubúar; 92,4% voru með ECOG PS0-1; 7,6% voru með ECOG PS2. Slembiröðun var lagskipt eftir upphafsgildi laktat dehydrógenasa ( $LDH \leq 260$  a.e./l samanborið við  $>260$  a.e./l), meinvörpum í lifur (já samanborið við nei), ECOG PS skori (0 eða 1 samanborið við 2) og hvort andrógenviðtakahemill var hluti af bestu hefðbundnu meðferð þegar slembiröðun átti sér stað (já samanborið við nei). Þegar slembiröðun átti sér stað höfðu allir sjúklingar (100,0%) fengið a.m.k. eina krabbameinslyfjameðferð með taxönum áður og 41,2% sjúklinga höfðu fengið tvær; 97,1% sjúklinga höfðu fengið docetaxel og 38,0% sjúklinga höfðu fengið cabazitaxel. Þegar slembiröðun átti sér stað höfðu 51,3% sjúklinga fengið eina gerð andrógenviðtakahemils áður, 41,0% sjúklinga höfðu fengið 2 og 7,7% sjúklinga höfðu fengið 3 eða fleiri. Meðan á slembiröðunartímabilinu stóð fengu 52,6% sjúklinga í arminum sem fékk Pluvicto og bestu hefðbundnu meðferð og 67,8% sjúklinga í arminum sem fékk bestu hefðbundnu meðferð eingöngu a.m.k einn andrógenviðtakahemil.

Verkunarniðurstöður varðandi VISION er að finna í töflu 3 og á myndum 1 og 2. Lokagreiningar á heildarlifun og lifun án versnunar sjúkdóms skv. myndgreiningu voru tilvikastýrðar og framkvæmdar eftir 530 dauðsföll og 347 tilvik, í þessari röð.

**Tafla 3 Verkunarniðurstöður í VISION**

Verkunarbreitur	Pluvicto og besta hefðbundna meðferð	Besta hefðbundna meðferð
<b>Aðrir aðalverkunarendapunktur</b>		
<b>Heildarlifun (OS)<sup>a</sup></b>	N=551	N=280
Dauðsföll, n (%)	343 (62,3%)	187 (66,8%)
Miðgildi, mánuðir (95% CI) <sup>b</sup>	15,3 (14,2; 16,9)	11,3 (9,8; 13,5)
Áhættuhlutfall (95% CI) <sup>c</sup>	0,62 (0,52; 0,74)	
P-gildi <sup>d</sup>	<0,001	
<b>Lifun án versunar sjúkdóms skv. myndgreiningu (rPFS)<sup>e,f</sup></b>	N=385	N=196
Tilvik (versnun eða dauðsfall), n (%)	254 (66,0%)	93 (47,4%)
Versnun sjúkdóms skv. myndgreiningu, n (%)	171 (44,4%)	59 (30,1%)
Dauðsföll, n (%)	83 (21,6%)	34 (17,3%)
Miðgildi, mánuðir (99,2% CI) <sup>b</sup>	8,7 (7,9; 10,8)	3,4 (2,4; 4,0)
Áhættuhlutfall (99,2% CI) <sup>c</sup>	0,40 (0,29; 0,57)	
P-gildi <sup>d</sup>	<0,001	
<b>Aukalegir verkunarendapunktur</b>		
<b>Tími fram að fyrsta tilviki tengdu beinum ásamt einkennum (SSE)<sup>f</sup></b>	N=385	N=196
Tilvik (tilvik tengt beinum með einkennum eða dauðsfall), n (%)	256 (66,5%)	137 (69,9%)
Tilvik tengd beinum með einkennum, n (%)	60 (15,6%)	34 (17,3%)
Dauðsföll, n (%)	196 (50,9%)	103 (52,6%)
Miðgildi, mánuðir (95% CI) <sup>b</sup>	11,5 (10,3; 13,2)	6,8 (5,2; 8,5)
Áhættuhlutfall (95% CI) <sup>c</sup>	0,50 (0,40; 0,62)	
P-gildi <sup>g</sup>	<0,001	
<b>Besta heildarsvörun (BOR)</b>		
Sjúklingar með metanlegan sjúkdóm í upphafi	N=319	N=120
Full svörun (CR), n (%)	18 (5,6%)	0 (0%)
Svörun að hluta til (PR), n (%)	77 (24,1%)	2 (1,7%)
<b>Heildarsvörunartíðni (ORR)<sup>h,i</sup></b>	95 (29,8%)	2 (1,7%)
P-gildi <sup>j</sup>	<0,001	
<b>Lengd svörunar (DOR)<sup>h</sup></b>		
Miðgildi, mánuðir (95% CI) <sup>b</sup>	9,8 (9,1; 11,7)	10,6 (NE; NE) <sup>k</sup>

CI: Öryggisbil; NE: Ekki metanlegt; BICR: blind, óháð og miðlæg endurskoðun; PCWG3: Vinnuhópur 3 í tengslum við krabbamein í blöðruhálskirtli; RECIST: Response Evaluation Criteria in Solid Tumors.

<sup>a</sup> Greining samkvæmt meðferðaráætlun hjá öllum slembiröðuðum sjúklingum.

<sup>b</sup> Byggt á Kaplan-Meier mati.

<sup>c</sup> Áhættuhlutfall byggt á lagskiptu hlutfallslegu áhættulíkani Cox. Áhættuhlutfallið <1 sýnir yfirburði Pluvicto og bestu hefðbundnu meðferðar.

<sup>d</sup> P-gildi byggt á einhliða lagskiptu log-rank prófi.

<sup>e</sup> Byggt á BICR í samræmi við PCWG3 viðmið. Í frumgreiningu á rPFS voru skert gögn (censoring) um sjúklinga þegar æxlismat vantaði ≥2 skipti í röð rétt áður en sjúkdómur versnaði eða dauðsfall átti sér stað. Samræmi var á niðurstöðum varðandi rPFS hvort sem upplýsingar voru skertar vegna skorts á mati eða ekki.

<sup>f</sup> Greining samkvæmt meðferðaráætlun hjá öllum slembiröðuðum sjúklingum, 5. mars 2019 eða síðar, en þá voru aðgerðir hafnar til að draga úr líkum á að sjúklingar hættu snemma þátttöku í arminum með bestu hefðbundnu meðferð.

<sup>g</sup> P-gildi byggt á tvíhliða lagskiptu log-rank prófi.

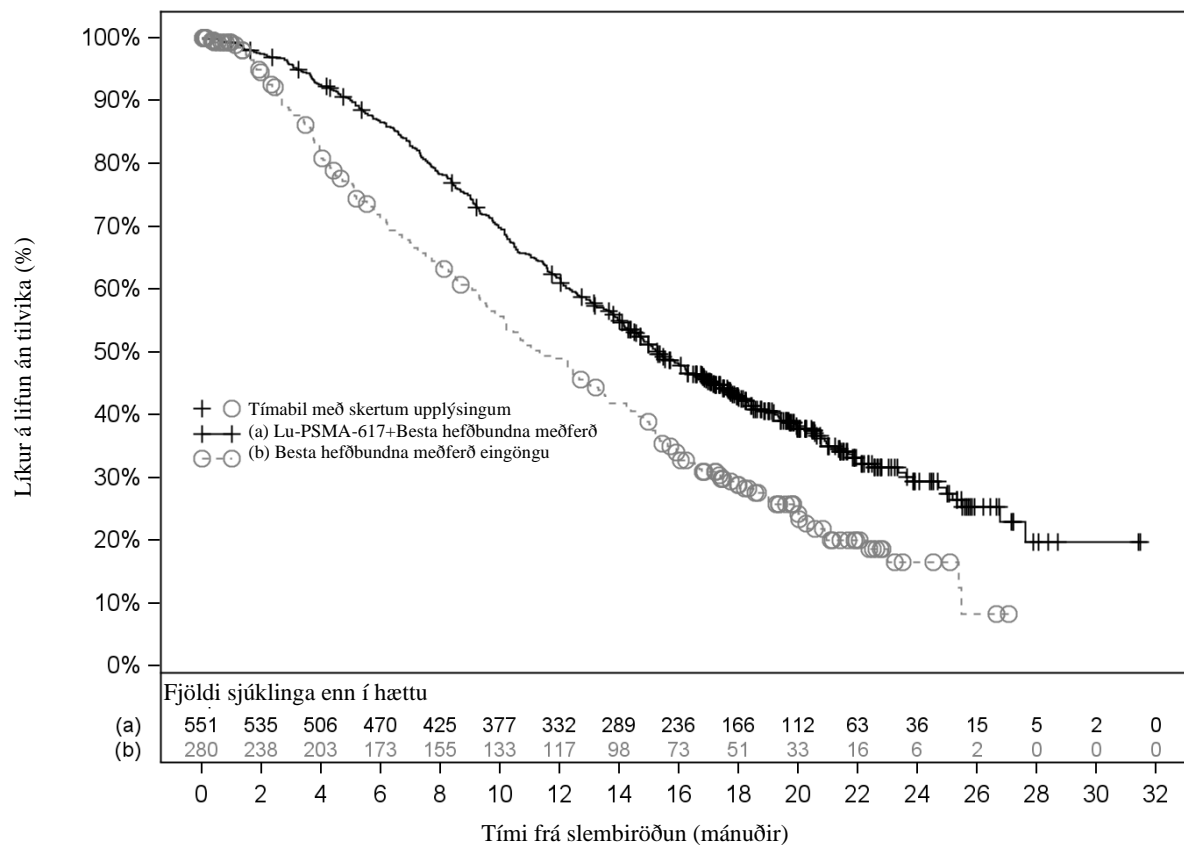
<sup>h</sup> Byggt á BICR í samræmi við RECIST útg. 1.1.

<sup>i</sup> ORR: CR+PR. Staðfest svörun fyrir CR og PR.

<sup>j</sup> P-gildi byggt á tvíhliða lagskiptu Wald kí-kvaðratprófi.

<sup>k</sup> Miðgildi lengdar svörunar var ekki áreiðanlegt í arminum sem fékk bestu hefðbundnu meðferð eingöngu þar sem versnun sjúkdóms skv. myndgreiningu í samræmi við RECIST útg. 1.1 eða dauði varð einungis hjá 1 af sjúklingunum 2 sem svöruðu meðferð.

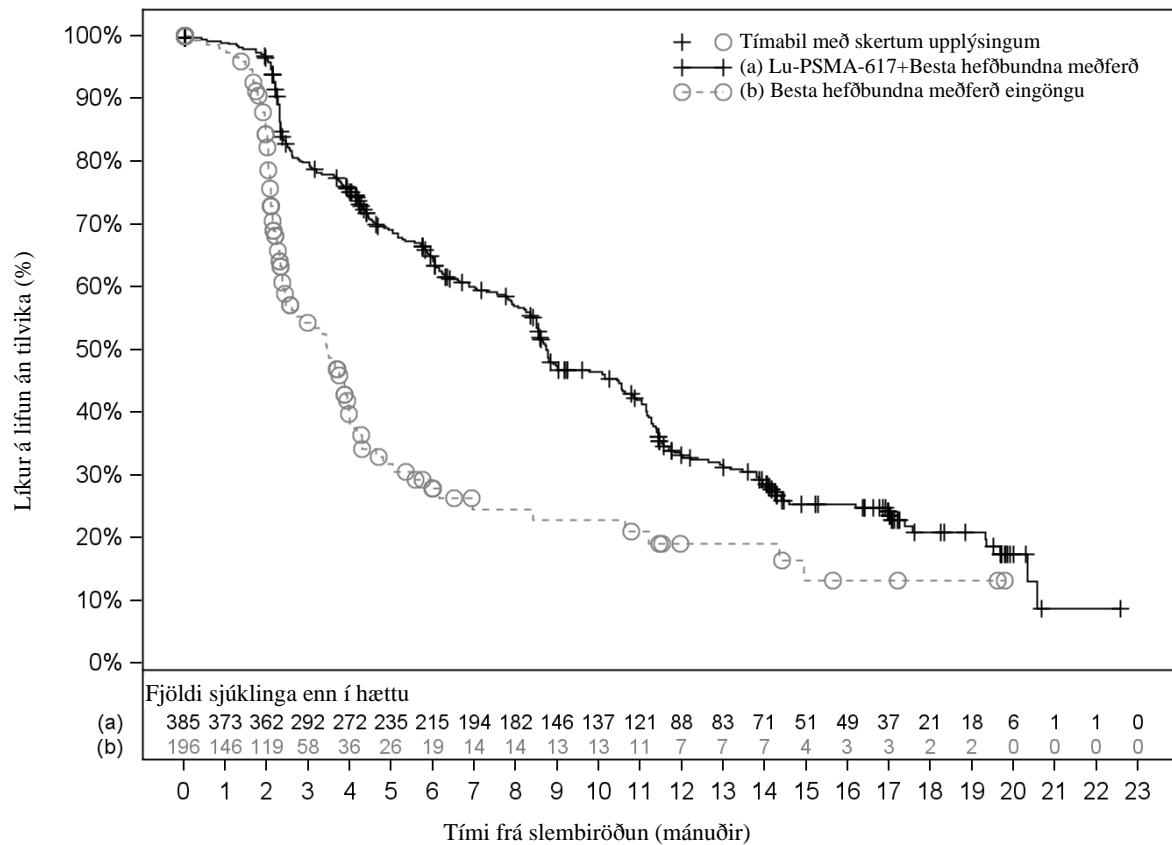
**Mynd 1 Kaplan-Meier mynd af heildarlífun í VISION**



Lagskipt log-rank próf og lagskipt COX-líkan studdust við lagskiptingu eftir IRT (Interactive Response Technology) sem skilgreint var samkvæmt laktatdehýdrógenasa-gildi, hvort meinvörp voru til staðar í lifur, ECOG skori og hvort andrógenviðtakahemill var notaður við bestu hefðbundnu meðferð þegar slembiröðun fór fram.

n/N: Fjöldi tilvika/fjöldi sjúklinga í meðferðarminum.

**Mynd 2** Kaplan-Meier mynd af lifun án versunar sjúkdóms skv. myndgreiningu (rPFS) í samræmi við BICR mat í VISION



Lagskipt log-rank próf og lagskipt COX-líkan studdust við lagskiptingu eftir IRT (Interactive Response Technology) sem skilgreint var samkvæmt laktatdehýdrógenasa-gildi, hvort meinvörp voru til staðar í lifur, ECOG skori og hvort andrógenviðtakahemill var notaður við bestu hefðbundnu meðferð þegar slembiröðun fór fram.

n/N: Fjöldi tilvika/fjöldi sjúklinga í meðferðarminum.

## Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á Pluvicto hjá öllum undirhópum barna við meðferð á krabbameini í blöðruhálskirtli með PSMA-tjáningu (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

## **5.2 Lyfjahlvörf**

Lyfjahlvörfum lútétíum ( $^{177}\text{Lu}$ ) vipivotíð tetraxetans var lýst hjá 30 sjúklingum í III. stigs undirransókn VISION.

### Frásög

Pluvicto er gefið í bláæð og er tafarlaust og fyllilega aðgengilegt.

Margfeldismeðaltal útsetningar í blóði (flatarmál undir ferli [ $\text{AUC}_{\text{inf}}$ ]) fyrir lútétíum ( $^{177}\text{Lu}$ ) vipivotíð tetraxetan við ráðlagðan skammt er 52,3 ng.klst./ml (frávíksstuðull [ $\text{CV}$ ] margfeldismeðaltals 31,4%). Margfeldismeðaltal hámarksþéttni í blóði ( $\text{C}_{\text{max}}$ ) fyrir lútétíum ( $^{177}\text{Lu}$ ) vipivotíð tetraxetan er 6,58 ng/ml (frávíksstuðull 43,5%).

### Dreifing

Margfeldismeðaltal dreifingarrúmmáls ( $V_z$ ) fyrir lútétíum ( $^{177}\text{Lu}$ ) vipivotíð tetraxetan er 123 l (frávíksstuðull 78,1%).

Ómerkt vipivotíð tetraxetan og ógeislavirkt lútétíum ( $^{175}\text{Lu}$ ) vipivotíð tetraxetan eru hvort um sig bundin plasmapróteinum manna sem nemur 60% til 70%.

### Upptaka í líffæri

Dreifing lútétíum ( $^{177}\text{Lu}$ ) vipivotíð tetraxetans sýnir að upptaka er fyrst og fremst í tárakirtlum, munnvatnskirtlum, nýrum, þvágblöðruvegg, lifur, smágirni og digurgirni (vinstri og hægri hluti ristils).

### Brotthvarf

Margfeldismeðaltal úthreinsunar fyrir lútétíum ( $^{177}\text{Lu}$ ) vipivotíð tetraxetan er 2,04 l/klst. (frávíksstuðull 31,5%).

Lútétíum ( $^{177}\text{Lu}$ ) vipivotíð tetraxetan hverfur að mestu brott um nýrun.

### Helmingunartími

Pluvicto sýnir brotthvarf sem veldisfall í tveimur þrepum og margfeldismeðaltal lokahelmingunartíma ( $t_{1/2}$ ) er 41,6 klst. (frávíksstuðull 68,8%).

### Umbrot

Lútétíum ( $^{177}\text{Lu}$ ) vipivotíð tetraxetan gengst ekki undir umbrot í lifur eða nýrum.

### Mat á hugsanlegum lyfjamilliverkunum *in vitro*

#### *CYP450 ensím*

Vipivotíð tetraxetan er ekki hvarfefni cýtókróm P450 (CYP450) ensíma. Það virkjar ekki cýtókróm P450 (CYP) 1A2, 2B6 eða 3A4 og hamlar ekki cýtókrómum P450 (CYP) 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 eða 3A4/5 *in vitro*.



### Ferjur

Vipivotíð tetraxetan er ekki hvarfefni BCRP, P-gp, MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3 eða OCT2 og það er ekki hemill BCRP, P-gp, BSEP, MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3, OCT1 eða OCT2 *in vitro*.

### Sérstakir sjúklingahópar

#### Áhrif aldurs og þyngdar

Engin klínískt mikilvæg áhrif komu fram á lyfjahvarfabreytur lútetíum ( $^{177}\text{Lu}$ ) vipivotíð tetraxetans fyrir eftirfarandi skýribreytur sem metnar voru hjá 30 sjúklingum í III. stigs undirransókn VISION: aldur (miðgildi: 67 ár; á bilinu: 52 til 80 ára) og þyngd (miðgildi: 88,8 kg; á bilinu: 63,8 til 143,0 kg).

#### Skert nýrnastarfsemi

Útsetning (AUC) fyrir lútetíum ( $^{177}\text{Lu}$ ) vipivotíð tetraxetani jókst um 20% hjá sjúklingum með vægt skerta nýrnastarfsemi samanborið við eðlilega nýrnastarfsemi. Helmingunartími skammta í nýrum var einnig aukinn hjá sjúklingum með vægt skerta nýrnastarfsemi samanborið við eðlilega nýrnastarfsemi, sem nam 51 klst. samanborið við 37 klst. Sjúklingar með vægt eða miðlungs skerta nýrnastarfsemi eru hugsanlega í aukinni hættu á að fá eiturverkanir (sjá kafla 4.4). Engar upplýsingar liggja fyrir um lyfjahvörf hjá sjúklingum með miðlungs eða verulega skerta nýrnastarfsemi með kreatínínúthreinsun <50 ml/mín. í upphafi eða nýrnasjúkdóm á lokastigi.

### **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Engar eiturverkanir komu fram í rannsóknum á lyfjafræðilegu öryggi eða eiturverkunum eftir staka skammta hjá rottum og dvergsvínunum sem fengu ógeislavirka samsetningu með ómerktu vipivotíð tetraxetani og lútetíum ( $^{175}\text{Lu}$ ) vipivotíð tetraxetani, eða í rannsóknum á endurteknum skömmtum hjá rottum sem fengu ómerkt vipivotíð tetraxetan.

### Krabbameinsvaldandi áhrif og stökkbreytingar

Rannsóknir á stökkbreytingum og langtímarannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum hafa ekki verið gerðar með lútetíum ( $^{177}\text{Lu}$ ) vipivotíð tetraxetani. Hins vegar hefur geislun krabbameinsvaldandi og stökkbreytandi áhrif.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

Ediksýra  
Natríumasetat  
Díhýdroxýbensósýra (gentisic acid)  
Natríum askorbat  
DTPA (pentetic acid)  
Vatn fyrir stungulyf

### **6.2 Ósamrýmanleiki**

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau sem nefnd eru í kafla 4.2 og 12.

### **6.3 Geymsluþol**

120 klst. (5 sólarhringar) frá degi og tíma kvörðunar.

## 6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn jónandi geislun (blývörn).

Geymsla geislavirkra lyfja skal vera í samræmi við reglugerðir hvers lands um geislavirk efni.

## 6.5 Gerð íláts og innihald

Gagnsætt, litlaust hettuglas úr gleri af gerð I, sem er lokað með brómóbútýl-gúmmítappa og álinnsigli.

Hvert hettuglas inniheldur magn lausnar sem getur verið á bilinu 7,5 ml til 12,5 ml, sem svarar til geislavirkni sem nemur  $7.400 \text{ MBq} \pm 10\%$  á degi og tíma gjafar.

Hettuglasið er geymt í blýílati til geislavarnar.

## 6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

### Almenn varnaðarorð

Geislavirk lyf skulu aðeins móttækin, notuð og gefin af einstaklingum með tilskilin leyfi við viðeigandi klínískar aðstæður. Móttaka, geymsla, notkun, flutningur og förgun falla undir reglugerðir og/eða viðeigandi leyfi frá til þess bærum yfirvöldum.

Geislavirk lyf skal undirbúa með hætti sem stenst bæði kröfur um geislunaröryggi og lyfjafræðilega gæðastaðla. Viðhafa skal viðeigandi smitgát.

Leiðbeiningar um undirbúning lyfsins fyrir gjöf er að finna í kafla 12.

Ef vafi leikur á heilleika blýílátsins eða hettuglassins á einhverjum tímapunkti við undirbúning lyfsins skal ekki nota það.

Gjöf skal haga þannig að dregið sé úr mengunarhættu lyfsins og geislunarhættu fyrir þá sem meðhöndla það. Nota skal fullnægjandi geislavarnir.

Gjöf geislavirkra lyfja skapar hættu fyrir aðra einstaklinga af ytri geislun eða mengun vegna þvags, uppkasta o.s.frv. Því þarf að viðhafa varúðarráðstafanir til verndar gegn geislun í samræmi við reglur í hverju landi.

Þetta lyf er líklegt til að leiða til tiltölulega hás geislunarskammts hjá flestum sjúklingum. Gjöf Pluvicto getur valdið verulegri umhverfisáhættu. Þetta getur verið slæmt fyrir nánustu fjölskyldu einstaklinga sem eru í meðferð eða fyrir almenning eftir því hversu mikil virkni er gefin. Gera skal viðeigandi varúðarráðstafanir í samræmi við reglur í hverju landi hvað varðar virkni sem hverfur brott frá sjúklingum, til að koma í veg fyrir mengun.

Útbúa má lútetíum-177 fyrir Pluvicto með stöðugum samsætum af tvenns konar uppruna (annaðhvort lútetíum-176 eða ytterbíum-176). Þegar lútetíum-177 fyrir Pluvicto er útbúið með stöðugu samsætunni lútetíum-176 (með samsætubera) þarf að sýna sérstaka aðgæslu með tilliti til meðferðar úrgangs vegna langs helmingunartími óhreininda hins hálfstöðuga lútetíum-177 ( $^{177\text{m}}\text{Lu}$ ) þar sem helmingunartíminn er 160,4 dagar. Lútetíum-177 fyrir Pluvicto er útbúið með ytterbíum-176 (án samsætubera) nema annað standi á vottorði fyrir lokasamþykkt lyfsins. Notandinn þarf að skoða meðfylgjandi lokasamþykktarvottorð fyrir lyfið áður en Pluvicto er notað til þess að tryggja viðeigandi meðhöndlun úrgangs.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

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

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/22/1703/001

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

9. desember 2022

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

## **11. GEISLUNARMÆLINGAR**

Geislunarskammtur í tiltekin líffæri, sem eru ekki endilega marklíffæri meðferðar, getur orðið fyrir marktækum áhrifum af lífeðlismeinafræðilegum breytingum vegna sjúkdómsferlisins. Þetta skal hafa í huga þegar eftirfarandi upplýsingar eru notaðar.

Geislun lútetíum (<sup>177</sup>Lu) vipivotíð tetraxetans var mæld hjá 29 sjúklingum í III. stigs undirannsókn VISION til þess að mæla geislun á líkamann í heild og á einstök líffæri. Meðaltal og staðalfrávik (SD) varðandi áætlaða frásogaða skammta í mismunandi líffærum hjá fullorðnum sjúklingum sem fá Pluvicto er að finna í töflu 4. Líffærin sem sýna stærstu frásoguðu skammtana eru tárakirtlar og munnvatnskirtlar.

Hámarksgegnerð lútetíum-177 í vefjum er u.p.b. 2 mm og meðaltal gegnerðar er 0,67 mm.

**Tafla 4** Áætlaður frásogaður skammtur fyrir Pluvicto í VISION undirransókninni

	Frásogaður skammtur á einingu virkni (mGy/MBq) <sup>a</sup> (N=29)		Útreiknaður frásogaður skammtur fyrir gjöf 7.400 MBq (Gy) <sup>a</sup>		Útreiknaður frásogaður skammtur fyrir 6 x 7.400 MBq (44.400 MBq uppsöfnuð virkni) (Gy) <sup>a</sup>	
	Meðaltal	SD	Meðaltal	SD	Meðaltal	SD
Líffæri						
Nýrnaheittur	0,033	0,025	0,24	0,19	1,5	1,1
Heili	0,007	0,005	0,049	0,035	0,30	0,22
Augu	0,022	0,024	0,16	0,18	0,99	1,1
Gallblöðruveggur	0,028	0,026	0,20	0,19	1,2	1,1
Hjartaveggur	0,17	0,12	1,2	0,83	7,8	5,2
Nýru	0,43	0,16	3,1	1,2	19	7,3
Tárakirtlar	2,1	0,47	15	3,4	92	21
Vinstri hluti ristils	0,58	0,14	4,1	1,0	26	6,0
Lifur	0,090	0,044	0,64	0,32	4,0	2,0
Lungu	0,11	0,11	0,76	0,81	4,7	4,9
Vélinda	0,025	0,026	0,18	0,19	1,1	1,1
Beinmyndandi frumur	0,036	0,028	0,26	0,21	1,6	1,3
Bris	0,027	0,026	0,19	0,19	1,2	1,1
Blöðruhálskirtill	0,027	0,026	0,19	0,19	1,2	1,1
Blóðmergur	0,035	0,020	0,25	0,15	1,5	0,90
Endaþarmur	0,56	0,14	4,0	1,1	25	6,2
Hægri hluti ristils	0,32	0,078	2,3	0,58	14	3,4
Munnvatnskirtlar	0,63	0,36	4,5	2,6	28	16
Smágirni	0,071	0,031	0,50	0,23	3,1	1,4
Milta	0,067	0,027	0,48	0,20	3,0	1,2
Magaveggur	0,025	0,026	0,18	0,19	1,1	1,1
Eistu	0,023	0,025	0,16	0,18	1,0	1,1
Hóstarkirtill	0,025	0,026	0,18	0,19	1,1	1,1
Skjaldkirtill	0,26	0,37	1,8	2,7	11	16
Líkaminn í heild	0,037	0,027	0,27	0,20	1,6	1,2
Þvagblöðruveggur	0,32	0,025	2,3	0,19	14	1,1
Virkur skammtur <sup>b</sup>	0,120	0,043	0,886	0,315	5,319	1,892
	mSv/MBq	mSv/MBq	Sv	Sv	Sv	Sv

<sup>a</sup> Mat á frásoguðum skömmtum var framkvæmt með OLINDA v2.2. Gildi reiknuð nákvæmlega eftir áætluðum geislaáætlingum og námunduð að viðeigandi tölum.

<sup>b</sup> Samkvæmt ICRP Publication 103

## 12. LEIÐBEININGAR UM BLÖNDUN GEISLAVIRKRA LYFJA

Notandinn þarf að skoða meðfylgjandi lokasamþykktarvottorð fyrir lyfið áður en Pluvicto er notað til þess að tryggja viðeigandi meðferð úrgangs (sjá kafla 6.6).

Viðhafa skal smitgát þegar lyfið er dregið upp. Ekki má opna hettuglösinn fyrr en tappinn hefur verið sótthreinsaður og draga skal lausnina upp gegnum tappann með stakskammta sprautu með viðeigandi geislavörn og einnota sæfðri nál eða sjálfvirku kerfi sem samþykkt hefur verið til notkunar.

### Leiðbeiningar fyrir undirbúning

- Viðhafa skal smitgátartækni og geislavarnir við meðhöndlun eða gjöf Pluvicto og nota tangir eftir þörfum til að lágmarka útsetningu fyrir geislun.
- Skoða skal hettuglasið undir skermi til geislavarnar með tilliti til agna og litabreytinga fyrir gjöf. Fleygja skal hettuglasinu ef vart verður við agnir og/eða litabreytingar.
- Ekki skal sprauta Pluvicto lausninni beint í aðra lausn til notkunar í bláæð.
- Staðfesta skal það magn geislavirkni sem sjúklingi er gefið með skammtakvörðunarbúnaði með viðeigandi kvörðun fyrir og eftir gjöf Pluvicto.

### Lyfjagjöf í bláæð

#### Leiðbeiningar fyrir notkun með sprautuaðferð (með eða án sprautudælu)

- Eftir að tappi hettuglassins hefur verið sótthreinsaður skal draga upp viðeigandi magn af Pluvicto lausn til að gefa tilætlað magn af geislavirkni með einnota sprautu með áfastri sprautuhlíf og sæfðri einnota nál.
- Gefa skal sjúklingi Pluvicto með hægri inndælingu í bláæð á u.þ.b. 1 til 10 mínútum (annaðhvort með sprautudælu eða á handvirkan hátt án sprautudælu) í gegnum bláæðarlegg sem er fylltur áður með sæfðu natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn og sem er eingöngu notaður til að gefa sjúklingi Pluvicto.
- Þegar tilætlað magn geislavirkni hefur verið gefið með Pluvicto skal framkvæma skolun í bláæð með  $\geq 10$  ml af sæfðu natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn gegnum bláæðarlegginn til sjúklingsins.

#### Leiðbeiningar fyrir notkun með þyngdaraflesaðferð (með eða án innrennslisdælu)

- Setjið 2,5 cm, 20G nál (stutt nál) í hettuglasið með Pluvicto og tengið með hollegg í 500 ml af sæfðu natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn (notað til að flytja Pluvicto lausnina meðan á innrennslinu stendur). Gangið úr skugga um að stutta nálin komist ekki í snertingu við Pluvicto lausnina í hettuglasinu og ekki skal tengja stuttu nálina beint við sjúklinginn. Látið ekki sæft natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyf, lausn renna inn í hettuglasið með Pluvicto áður en innrennslið er hafið með Pluvicto og sprautið Pluvicto lausninni ekki beint í sæft natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyf, lausn.
- Setjið aðra nál sem er 9 cm, 18G (löng nál) í hettuglasið með Pluvicto og gangið úr skugga um að langa nálin snerti botninn á hettuglasinu með Pluvicto og sé tryggilega föst þar allan tímann meðan á innrennslinu stendur. Tengid löngu nálina við sjúklinginn með bláæðarlegg sem er fylltur áður með sæfðu natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn og sem er eingöngu ætlaður til að gefa sjúklingi innrennslið með Pluvicto.
- Notið klemmu eða innrennslisdælu til að stilla flæðið á sæfðu natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn gegnum stuttu nálina í hettuglasið með Pluvicto (sæft natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyf, lausn sem berst í hettuglasið með stuttu nálinni flytur Pluvicto lausnina úr hettuglasinu yfir í sjúklinginn gegnum bláæðarlegginn sem er tengdur við löngu nálina á u.þ.b. 30 mínútum).
- Meðan á innrennslinu stendur skal tryggja að magn lausnarinnar í hettuglasinu með Pluvicto haldist stöðugt.
- Aftengið hettuglasið frá slöngunni á löngu nálinni og klemmið slönguna með natríumklóríðinu þegar geislavirknin helst stöðug í a.m.k. fimm mínútur.
- Að innrennslinu loknu skal framkvæma skolun í bláæð með  $\geq 10$  ml af sæfðu natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn gegnum bláæðarlegginn til sjúklingsins.

### Leiðbeiningar fyrir notkun með hettuglasaaðferð (með innrennisslöngudælu (peristaltic))

- Setjið 2,5 cm, 20G nál (stutt losunarnál) í hettuglasið með Pluvicto. Gangið úr skugga um að stutta nálin komist ekki í snertingu við Pluvicto lausnina í hettuglasinu og ekki skal tengja stuttu nálina beint við sjúklinginn eða innrennisslöngudæluna.
- Setjið aðra nál sem er 9 cm, 18G (löng nál) í hettuglasið með Pluvicto og gangið úr skugga um að langa nálin snerti botninn á hettuglasinu með Pluvicto og sé tryggilega föst þar allan tímann meðan á innrennslinu stendur. Tengid löngu nálina og sæft natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyf, lausn við þríátta krana (3-way stopcock valve) með viðeigandi slöngum.
- Tengid úttak þríátta kranans við slöngurnar sem er að finna á inntaki innrennisslöngudælnnar í samræmi við leiðbeiningar frá framleiðanda dælnnar.
- Fyllið á slönguna með því að opna þríátta kranann og dæla Pluvicto lausninni gegnum slöngurnar þar til hún nær að opinu á krananum.
- Fyllið á bláæðarlegginn sem verður tengdur við sjúklinginn með því að opna þríátta kranann fyrir sæfðu natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn og dæla sæfðu natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn þar til það kemur út um endann á leggnum.
- Tengid áfyllta bláæðarlegginn við sjúklinginn og stillið þríátta kranann þannig að Pluvicto lausnin liggi að innrennisslöngudælunni.
- Gefið innrennsli með viðeigandi magni af Pluvicto lausn sem nemur u.þ.b. 25 ml/klst. til að gefa tilætlað magn af geislavirkni.
- Þegar tilætlað magn geislavirkni hefur verið gefið með Pluvicto skal stöðva innrennisslöngudæluna og breyta svo stillingunni á þríátta krananum þannig að innrennisslöngudælan liggi að sæfðu natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausninni. Setjið innrennisslöngudæluna í gang á ný og gefið sjúklingi innrennsli með  $\geq 10$  ml af sæfðu natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn gegnum bláæðarlegginn.

### Gæðæftirlit

Lausnina skal skoða með tilliti til skemmda og mengunar fyrir notkun, og aðeins skal nota tærar lausnir sem eru lausar við sýnilegar agnir. Skoðun á lausninni skal framkvæma undir skermi til geislavarnar. Ekki má opna hettuglasið.

Ef vafi leikur á heilleika blýlátsins eða hettuglassins á einhverjum tímapunkti við undirbúning lyfsins skal ekki nota það.

Mæla verður magn geislavirkni í hettuglasinu áður en gjöf fer fram með viðeigandi kerfi til kvörðunar á geislavirkni, til staðfestingar á því að raunverulegt magn geislavirkni sem á að gefa sé jafnt ráðgerðu magni við gjöf.

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

## **VIÐAUKI II**

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

## **A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

### Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

## **B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

## **C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

### **• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

## **D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

### **• Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu;
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.



- **Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu**

Fyrir markaðssetningu Pluvicto í hverju aðildarríki verður markaðsleyfishafi að komast að samkomulagi við heilbrigðisyfirvöld í hverju landi fyrir sig um innihald og gerð leiðbeininga fyrir sjúklinga, þ.m.t. samskiptamiðla, dreifingaraðferðir og aðra þætti áætlunarinnar

Markmiðið með leiðbeiningum fyrir sjúklinga er að draga úr hættu á ótilætlaðri útsetningu fyrir geislun.

Markaðsleyfishafi skal tryggja, að í hverju aðildarlandi fyrir sig þar sem Pluvicto er markaðssett, hafi sjúklingar aðgang að leiðbeiningum fyrir sjúklinga.

Pluvicto leiðbeiningar fyrir sjúklinga fela í sér eftirfarandi lykilatriði:

- Upplýsingar um Pluvicto og verkun þess
- Leiðbeiningar um áhættu í sambandi við:
  - Vökvun
  - Náíð samneyti við aðra
  - Umönnunaraðila
  - Kynlíf og getnaðarvarnir
  - Salernisnotkun
  - Sturtuferðir og þvott
  - Förgun úrgangs

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL**

## **A. ÁLETRANIR**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### BLÝÍLÁT TIL GEISLAVARNAR

#### 1. HEITI LYFS

Pluvicto 1.000 MBq/ml stungulyf/innrennslislyf, lausn  
lútetíum ( $^{177}\text{Lu}$ ) vipivotíð tetraxetan

#### 2. VIRK(T) EFNI

Einn ml inniheldur 1.000 MBq af lútetíum ( $^{177}\text{Lu}$ ) vipivotíð tetraxetani á tíma kvörðunar.  
Rúmmálsvirkni á tíma kvörðunar: 1.000 MBq/ml - {DD/MM/ÁÁÁÁ klst.:mm UTC}

#### 3. HJÁLPAREFNI

Ediksýra, natríumasetat, díhýdroxýbensósýra, natríum askorbat, DTPA, vatn fyrir stungulyf. Sjá nánari  
upplýsingar í fylgiseðli.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf/innrennslislyf, lausn

1 stakskammta hettuglas

Hettuglas nr.: {X}

Magn: {Y} ml

Virkni á tíma lyfjagjafar: {Z} MBq - {DD/MM/ÁÁÁÁ klst.:mm UTC}

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar í bláæð.

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF



**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP: {DD/MM/ÁÁÁÁ klst.:mm UTC}

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn jónandi geislun (blývörn).

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/22/1703/001

**13. LOTUNÚMER**

Lot:

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á ekki við.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

Á ekki við.

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**HETTUGLAS**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Pluvicto 1.000 MBq/ml stungulyf/innrennslislyf, lausn  
lútetíum (<sup>177</sup>Lu) vipivotíð tetraxetan  
Til notkunar í bláæð

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

Stakskammta hettuglas

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP: {DD/MM/ÁÁÁÁ klst.:mm UTC}

**4. LOTUNÚMER**

Lot:

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

Hettuglas nr.: {X}

Magn: {Y} ml

Rúmmálsvirgni á tíma kvörðunar: 1.000 MBq/ml - {DD/MM/ÁÁÁÁ klst.:mm UTC}

Virgni á tíma lyfjagjafar: {Z} MBq - {DD/MM/ÁÁÁÁ klst.:mm UTC}

**6. ANNAÐ**



**Framleiðandi**

Advanced Accelerator Applications (Italy) S.R.L.

Via Ribes 5

10010

Colleretto Giacosa (TO)

Ítalía

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



## **B. FYLGISEÐILL**

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

### Pluvicto 1.000 MBq/ml stungulyf/innrennslislyf, lausn lútetíum ( $^{177}\text{Lu}$ ) vipivotíð tetraxetan

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

#### Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til geislalæknisins sem hefur umsjón með ferlinu ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið geislalækninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Pluvicto og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Pluvicto
3. Hvernig Pluvicto er notað
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig Pluvicto er geymt
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

#### 1. Upplýsingar um Pluvicto og við hverju það er notað

##### Upplýsingar um Pluvicto

Pluvicto inniheldur lútetíum ( $^{177}\text{Lu}$ ) vipivotíð tetraxetan. Þetta er geislavirkt lyf sem er eingöngu ætlað til meðferðar.

##### Við hverju Pluvicto er notað

Pluvicto er notað til meðferðar hjá fullorðnum með ágengt krabbamein í blöðruhálskirtli sem ekki svarar hormónahvarfsmeðferð og hefur dreifst í aðra líkamshluta (með meinvörpum), sem hafa þegar fengið aðrar meðferðir við krabbameini. Krabbamein í blöðruhálskirtli sem ekki svarar hormónahvarfsmeðferð er krabbamein í blöðruhálskirtli (kirtill sem er hluti af æxlunarfærum karla) sem svarar ekki meðferð sem dregur úr karlhormónum. Pluvicto er notað ef prótein sem nefnist PSMA (prostate-specific membrane antigen) er að finna á yfirborði krabbameinsfrumna í blöðruhálskirtli.

##### Verkun Pluvicto

Pluvicto binst PSMA á yfirborði krabbameinsfrumna í blöðruhálskirtli. Eftir bindingu gefur geislavirka efnið í Pluvicto, lútetíum-177, frá sér geislavirkni sem veldur dauða krabbameinsfrumna í blöðruhálskirtli.

Læknirinn gerir próf til að athuga hvort PSMA sé til staðar á yfirborði krabbameinsfrumnanna. Líklegra er að krabbameinið svari meðferð með Pluvicto ef niðurstöður prófa reynast jákvæðar.

Notkun Pluvicto felur í sér að þú færð í þig tiltekið magn af geislavirkni. Læknirinn og geislalæknirinn telja að ávinningur þinn af þessari meðferð með geislavirku lyfi vegi þyngra en áhættan vegna geislunar.

Ef spurningar vakna um hvernig Pluvicto virkar eða hvers vegna lyfinu hefur verið ávísað skaltu spyrja geislalækninn.

## 2. Áður en byrjað er að nota Pluvicto

Fylgdu öllum fyrirmælum geislalæknisins vandlega. Þau geta verið önnur en almennar upplýsingar í þessum fylgiseðli.

### Ekki má nota Pluvicto

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir lútetíum ( $^{177}\text{Lu}$ ) vipivotíð tetraxetani eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

### Varnaðarorð og varúðarreglur

Ef eitthvað af eftirfarandi á við um þig skaltu láta geislalækninn vita áður en þú færð Pluvicto:

- ef þú ert með lág gildi tiltekinna blóðfrumna (rauðar blóðfrumur, hvítar blóðfrumur, daufkyrningar, blóðflögur)
- ef þú finnur fyrir eða hefur fundið fyrir þreytu, slappleika, húðfölvu, mæði, meiri tilhneigingu til að fá blæðingu eða marbletti en venjulega eða ef lengur blæðir en venjulega, eða tíðum sýkingum með einkennum á borð við hita, kuldaþroll, hálsbólgu eða munnsár (möguleg einkenni mergbælingar [sjúkdómur sem lýsir sér þannig að beinmergur getur ekki framleitt nægan fjölda blóðfrumna])
- ef þú ert með eða hefur fengið nýrnakvilla
- ef þú ert með eða hefur fengið aðrar tegundir krabbameins eða meðferð við krabbameini, þar sem Pluvicto eykur uppsafnaða heildargeislavirkni sem þú hefur orðið fyrir til lengri tíma litið

### Áður en Pluvicto er gefið skaltu:

- drekka mikið af vatni til þess að viðhalda vökvaforða og pissa eins oft og unnt er fyrstu klukkustundirnar eftir gjöf

### Börn og unglingar

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun þessa lyfs hjá börnum og unglíngum yngri en 18 ára. Ekki skal gefa lyfið börnum og unglíngum yngri en 18 ára þar sem engar upplýsingar liggja fyrir um þennan aldurshóp.

### Meðganga, brjóstagiöf og frjósemi

Pluvicto er ekki ætlað til notkunar handa konum.

Áður en þú færð Pluvicto skaltu láta geislalækninn vita ef þú stundar kynlíf þar sem öll geislavirk lyf, þ.m.t. Pluvicto, geta skaðað ófætt barn.

### Frjósemi

Pluvicto kann að valda ófrjósemi. Spyrðu geislalækninn hvaða áhrif þetta gæti haft á þig, einkum ef þú ætlar að eignast börn síðar. Hugsanlega óskar þú eftir að fá ráðgjöf varðandi geymslu sæðis áður en meðferð er hafin.

### Getnaðarvarnir hjá körlum

- Forðastu kynlíf í 7 daga eftir gjöf Pluvicto.
- Forðastu getnað og notaðu smokk við samfarir meðan á meðferð stendur með Pluvicto og í 14 vikur eftir síðasta skammtinn.
- Láttu geislalækninn vita tafarlaust ef þú getur barn á þessu tímabili.

### Akstur og notkun véla

Talið er ólíklegt að Pluvicto hafi áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

### Pluvicto inniheldur natríum

Lyfið inniheldur allt að 88,75 mg af natríum (aðalefnið í matarsalti) í hverju hettuglasi. Þetta jafngildir 4,4% af daglegri hámarksinntöku natríums úr fæðu skv. ráðleggingum fyrir fullorðna.

### 3. Hvernig Pluvicto er notað

Ströng lög gilda um notkun, meðhöndlun og förgun geislavirkra lyfja. Pluvicto verður aðeins notað á sérstökum svæðum sem eru undir eftirliti. Þetta geislavirka lyf verður aðeins meðhöndlað og gefið af starfsfólki sem hefur fengið til þess þjálfun og er hæft til að nota það á öruggan hátt. Starfsfólkið sýnir sérstaka aðgát svo geislavirka lyfið verði notað á öruggan hátt og upplýsir þig um það sem fram fer.

#### Hversu mikið magn er gefið af Pluvicto

Ráðlögð meðferðaráætlun fyrir Pluvicto er 7.400 MBq (megabecquerel, einingin sem er notuð um geislavirkni), sem er gefið á u.þ.b. 6 vikna fresti í alls allt að 6 skömmtum.

#### Gjöf Pluvicto og framkvæmd meðferðarinnar

Pluvicto er gefið beint í bláæð.

#### Tímalengd ferlisins

Geislalæknirinn upplýsir þig um venjulega tímalengd ferlisins.

Ef spurningar vakna um hversu lengi þú munt fá Pluvicto skaltu ræða við geislalækninn.

#### Meðferðareftirlit

Blóðprufur verða teknar áður en meðferðin hefst og reglulega meðan á henni stendur til að fylgjast með ástandi þínu og til að greina allar aukaverkanir eins snemma og auðið er. Á grundvelli niðurstaðnanna getur læknirinn ákveðið að fresta, breyta eða stöðva meðferð með Pluvicto ef þörf krefur.

#### Eftir gjöf Pluvicto skaltu:

- drekka mikið magn af vatni í 2 daga til að gæta þess að nægur vökvi sé í líkamanum og pissa eins oft og hægt er til að flýta brothvarfi geislavirka lyfsins úr líkamanum

Vegna þess að þetta lyf er geislavirkt verður þú að fylgja leiðbeiningunum hér að neðan til að lágmarka að geislun berist í aðra, nema geislalæknirinn hafi tekið annað fram.

#### Samgangur við aðra aðila á heimilinu, börn og/eða þungaðar konur

- Takmarka mikla nálægð (innan við 1 metri) við:
  - fólk sem býr með þér í 2 daga
  - börn og þungaðar konur í 7 daga
- Sofa í öðru svefnherbergi en:
  - fólk sem býr með þér í 3 daga
  - börn í 7 daga
  - þungaðar konur í 15 daga
- Forðast kynlíf í 7 daga
- Ekki geta börn og nota smokk við samfarir meðan á meðferð með Pluvicto stendur og í 14 vikur eftir síðasta skammtinn

#### Salernisnotkun

Viðhafa skal sérstakar varúðarráðstafanir til að forðast mengun í 2 daga eftir gjöf:

- Þú verður alltaf að sitja þegar þú notar salerni.
- Mikilvægt er að þú notir salernispappír í hvert sinn sem þú ferð á salernið.
- Þvoðu þér alltaf vel um hendurnar eftir salernisferðir.
- Skolaðu öllum þurrkum og/eða salernispappír niður í salernið strax eftir notkun.
- Skolaðu öllum pappírþurrkum og öðru slíku sem inniheldur líkamsúrgang, svo sem blóð, þvag og hægðir, niður í salernið. Hluti sem ekki má skola niður í salernið, svo sem sáraumbúðir, verður að setja í sér plastruslapoka (samkvæmt tilmælum í kaflanum „Ráðleggingar um förgun sorps“ hér að neðan).
- Ef um er að ræða notkun sérstaks lækningabúnaðar (svo sem holleggs, stómapoka, bekkens eða vatnsstúts) sem gæti mengast af líkamsvökva sjúklings verður að tæma það strax í salerni og síðan þrifa það.

### Sturtuferðir og þvottur

- Farðu í sturtu daglega í a.m.k. 7 daga eftir gjöf.
- Þvoðu nærföt, náttföt, lök og föt sem hafa að geyma svita, blóð eða þvag aðskilin frá þvotti annarra heimilismanna með venjulegu þvottakerfi. Ekki þarf að nota bleikiefni og ekki þarf auka skolanir.

### Umönnunaraðilar

Í 2-3 daga eftir gjöf:

- Fólk sem er rúmfast eða hefur skerta hreyfigetu þarf helst að fá aðstoð umönnunaraðila. Ráðlagt er að þegar aðstoð er veitt á baðherbergi sé umönnunaraðilinn með einnota hanska.
- Umönnunaraðilar sem þrifa uppköst, blóð, þvag eða hægðir verða að vera með plasthanska, sem skal síðan farga í sér plastruslapoka (samkvæmt tilmælum í kaflanum „Ráðleggingar um förgun sorps“ hér að neðan).

### Ráðleggingar um förgun sorps

- Öllum hlutum sem þarf að henda skal fargað í sér plastruslapoka sem einungis á að nota í þessum tilgangi.
- Haldið plastruslapokunum aðskildum frá öðru heimilissorpi og geymið þá þar sem börn og dýr ná ekki til.
- Starfsmaður sjúkrahússins segir þér hvernig og hvenær þú losar þig við þessa ruslapoka.

### Sjúkrahúsvist og bráðamóttaka

- Þurfir þú af einhverjum ástæðum á læknishjálpi að halda í bráðatilviki eða vistast óvænt á sjúkrahúsi á fyrstu 7 dögum eftir gjöf skaltu upplýsa heilbrigðisstarfsmennina um heiti, dagsetningu og skammt geislavirku meðferðarinnar.

### Aðrar varúðarráðstafanir

- Geislalæknirinn segir þér hvort þú þarft að gera aðrar sérstakar varúðarráðstafanir eftir að þú hefur fengið þetta lyf. Leitið til geislalæknisins ef spurningar vakna.

### **Ef gefinn er stærri skammtur Pluvicto en mælt er fyrir um**

Ofskömmtn er ólíkleg vegna þess að þú færð Pluvicto aðeins í skömmtum sem er nákvæmlega stýrt af geislalækninum sem hefur umsjón með lyfjagjöfni. Ef ofskömmtn á sér samt stað færðu viðeigandi meðferð.

### **Ef gleymist að fá Pluvicto**

Ef þú mætir ekki til að fá Pluvicto skaltu hafa samband við geislalækninn eins fljótt og auðið er til að fá annan tíma.

Vakni frekari spurningar um notkun Pluvicto skal leita til geislalæknisins sem hefur umsjón með lyfjameðferðinni.

#### 4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

##### **Sumar aukaverkanir geta reynst alvarlegar**

Ef vart verður við einhverjar af eftirfarandi alvarlegum aukaverkunum **skaltu láta geislalækninn vita tafarlaust.**

**Mjög algengar:** geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum

- þreyta, slappleiki, húðfölví eða mæði (hugsanleg einkenni fækkunar rauðra blóðfrumna [*blóðleysi*])
- blæðing eða mar kemur auðveldar fram en venjulega eða blæðing stendur lengur yfir en venjulega (hugsanleg einkenni lágs gildis blóðflagna [*blóðflagnafæð*])
- tíðar sýkingar ásamt einkennum eins og hita, særindum í hálsi eða munnsárum (hugsanleg einkenni lágs gildis hvíttra blóðfrumna [*hvítkornafæð, eitilfrumnafæð*])

**Algengar:** geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- þvaglát sjaldnar eða í mun minna magni en venjulega (hugsanleg einkenni nýrnakvilla [*bráður nýrnaskaði*])
- þreyta, slappleiki, húðfölví, mæði, meiri tilhneiging til að fá blæðingu eða marbletti en venjulega eða blæðing sem stendur lengur en venjulega eða tíðar sýkingar með einkennum eins og hita, kuldahrolli, hálsbólgu eða særindum í munni (hugsanleg einkenni fárra blóðfrumna [*blóðfrumnafæð*])

##### **Aðrar hugsanlegar aukaverkanir**

Aðrar aukaverkanir eru m.a. þær sem taldar eru upp hér að neðan. Láttu geislalækninn vita ef þessar aukaverkanir verða svæsnar.

**Mjög algengar:** geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum

- þreyta
- munnþurrkur
- ógleði
- lystarleysi
- breytingar á hægðum (hægðatregða eða niðurgangur)
- uppköst
- tíð þvaglát ásamt verk eða sviða (*þvagfærasýking*)
- kviðverkir
- þyngdartap

**Algengar:** geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- þrútnar hendur, ökkjar eða fætur (*útlímabjúgur*)
- sundl
- höfuðverkur
- truflað bragðskyn
- hiti
- augnþurrkur
- sundl, ásamt svima

##### **Tilkynning aukaverkana**

Látið geislalækninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## 5. Hvernig Pluvicto er geymt

Þú þarft ekki að geyma lyfið. Lyfið er geymt á ábyrgð sérfræðings á viðeigandi stað. Geislavirk lyf verður að geyma í samræmi við gildandi reglur um geislavirk efni.

Eftirfarandi upplýsingar eru aðeins ætlaðar sérfræðingnum:

- Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Má ekki frjósa.
- Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn jónandi geislun (blývörn).
- Ekki má nota Pluvicto eftir fyrningardagsetningu og tíma sem tilgreind eru á blývarnarflátinu og merkimiða hettuglassins á eftir EXP.
- Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### Pluvicto inniheldur

- Virka innihaldsefnið er lútetíum ( $^{177}\text{Lu}$ ) vipivotíð tetraxetan. Einn ml af lausn inniheldur 1.000 MBq af lútetíum ( $^{177}\text{Lu}$ ) vipivotíð tetraxetani á degi og tíma kvörðunar.
- Önnur innihaldsefni eru: ediksýra, natríumasetat, díhýdroxýbensósýra (gentisic sýra), natríum askorbat, DTPA (pentetsýra), vatn fyrir stungulyf (sjá „Pluvicto inniheldur natríum“ í kafla 2).

### Lýsing á útliti Pluvicto og pakkningastærðir

Pluvicto er tær, litlaus eða fölgul lausn í gagnsæju, litlausu hettuglasi úr gleri af gerð I, sem er lokað með brómóbútýlgúmmítappa og álinnsigli.

Hvert hettuglas inniheldur magn lausnar sem getur verið á bilinu 7,5 ml til 12,5 ml, sem svarar til geislavirkni sem nemur 7.400 MBq  $\pm$ 10% á degi og tíma gjafar.

Hettuglasið er geymt í blýfláti til geislavarnar.

### Markaðsleyfishafi

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

### Framleiðandi

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

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

**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

**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

**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

**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



**Ísland**  
SAM Nordic  
Svíþjóð  
Sími: +46 8 720 58 22

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

**Κύπρος**  
ΒΙΟΚΟΣΜΟΣ ΑΕΒΕ  
Τηλ: +30 22920 63900  
ή  
Novartis Pharma Services Inc.  
Τηλ: +357 22 690 690

**Latvija**  
SAM Nordic  
Zviedrija  
Tel: +46 8 720 58 22

**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

#### **Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður**

#### **Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <http://www.ema.europa.eu>

-----  
Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Samantekt á eiginleikum Pluvicto (SmPC) er sérstakt skjal í pakkningu lyfsins, en tilgangurinn með því er að veita heilbrigðisstarfsmönnum aðrar vísindalegar og hagnýtar upplýsingar til viðbótar um gjöf og notkun þessa geislavirka lyfs.  
Nánari upplýsingar er að finna í samantekt á eiginleikum lyfsins (SmPC).