

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cuprymina 925 MBq/ml радиофармацевтичен прекурсор, разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml разтвор съдържа 925 MBq меден (^{64}Cu) хлорид (copper (^{64}Cu) chloride) към момента на калибриране (01:00 ч. централноевропейско време [ЦЕВ]), еквивалентни на най-малко 0,25 микрограма мед-64. Моментът на калибриране се определя между края на синтеза и срока на годност.

Всеки флакон съдържа активност в диапазона от 925 MBq до 2 770 MBq (към момента на калибриране), еквивалентни на количество от 0,25 до 0,75 микрограма мед-64. Обемът варира от 1 до 3 ml.

Минималната специфична активност е 3 700 MBq мед-64/микрограма мед към датата и часа на изтичане на срока на годност.

Мед-64 има полуживот 12,7 часа.

Мед-64 се разпада чрез излъчване на β^+ (17,6 %) с максимална енергия 0,66 MeV, излъчване на β^- (38,5 %) с максимална енергия 0,58 MeV и електронно поглъщане (43,9 %).

Мед-64 се разпада до стабилен никел ^{64}Ni (61 %) чрез излъчване на β^+ (18 %) или чрез електронно поглъщане (43 %). Мед-64 се разпада и до стабилен цинк (^{64}Zn) чрез излъчване на β^- (39 %).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Радиофармацевтичен прекурсор, разтвор

Бистър, безцветен разтвор, без видими частици.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Cuprymina е радиофармацевтичен прекурсор. Не е предназначен за директна употреба при пациенти. Този лекарствен продукт трябва да се използва само за радиоизотопно маркиране на молекули носители, които са специално разработени и разрешени за радиоизотопно маркиране с този радионуклид.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Cuprymina трябва да се използва само от специалисти с опит в радиоизотопното маркиране *in vitro*.

Дозировка

Количеството Cuprymina, необходимо за радиоизотопно маркиране, и количеството маркиран с мед-64 лекарствен продукт, който се прилага впоследствие, зависят от лекарствения продукт, който следва да бъде радиоизотопно маркиран, и от предназначението му.

Вижте кратката характеристика на продукта/листовката на конкретния лекарствен продукт, който следва да бъде радиоизотопно маркиран.

Педиатрична популация

Лекарствени продукти, маркирани с мед-64, не трябва да се прилагат при деца и юноши на възраст до 18 години.

За повече информация относно употреба в педиатрията на лекарствени продукти, маркирани с мед-64, направете справка в кратката характеристика на продукта/листовката на радиоизотопно маркирания лекарствен продукт.

Начин на приложение

Cirgumina е предназначен за радиоизотопно маркиране *in vitro* на лекарствени продукти, които впоследствие се прилагат по одобрен път.

Cirgumina не трябва да се прилага директно на пациента.

За указания относно приготвянето на лекарствения продукт вижте точка 12.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Установена бременност и при съмнения за бременност или когато не е изключена бременност (вж. точка 4.6).

За информация за противопоказанията към конкретни маркирани с мед-64 лекарствени продукти, приготвени чрез радиоизотопно маркиране с Cirgumina, вижте кратката характеристика на продукта/листовката на конкретния лекарствен продукт, който следва да бъде радиоизотопно маркиран.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Обосновка на индивидуалната полза/риск

Cirgumina не трябва да се прилага директно на пациента, а да се използва за радиоизотопно маркиране на молекули носители, например моноклонални антитела, пептиди или други субстрати.

Общи предупреждения

Радиофармацевтичните продукти трябва да се получават, използват и прилагат само от упълномощени лица в предназначенията за целта клинични условия. Получаването, съхранението, употребата, преместването и изхвърлянето им са обект на регулаторните изисквания и/или съответните лицензи, издадени от официалните компетентни органи.

Радиофармацевтичните продукти трябва да се приготвят от потребителя по начин, който отговаря на изискванията за радиационна безопасност и за фармацевтично качество. Трябва да бъдат взети подходящи асептични предпазни мерки.

За информация относно специалните предупреждения и специалните предпазни мерки за употреба на маркирани с мед-64 лекарствени продукти, вижте кратката характеристика на продукта/листовката на лекарствения продукт, който подлежи на радиоизотопно маркиране. Трябва да се има предвид, че радиоизотопно маркираният лекарствен продукт отделя Оже-електрони с висок интензитет.

Относно дозата за лице в близък контакт с пациента, тя се дължи изцяло на гама-лъчите (Cirgumina излъчва 2 гама-лъчи при 511,0 Kev и 1 345,77 Kev), защото β^+ и β^- излъчването не оказва никакво влияние поради много краткия си пробег.

Константата на гама дозата от мед-64 е $3,6 \times 10^{-5} \text{ mSv} \times \text{MBq}^{-1} \times \text{h}$ на разстояние от 1 метър. Ако приемем най-лошия случай, при който цялата максимална активност (2 770 MBq) се инжектира на пациента и маркираната с мед-64 молекула е с безкраен биологичен полуживот (която не се

изхвърля от тялото на пациента), експозицията на лице, намиращо се на разстояние 2 метра е непрекъсната. Предвид тези предположения очакваната доза за лице в близък контакт с пациента е 0,46 mSv, което е по-малко от половината от допустимата доза при хора без експозиция (1 mSv/година).

Специалните предпазни мерки за роднини, болногледачи и болничния персонал са описани в точка 6.6.

Изчезване на радиоактивността

Като се има предвид, че всеки MBq на мед-64 води до мощност на дозата от 9 nSv/h (на разстояние от 2 метра) и че максималната инжектирана активност е 2 770 MBq, първоначалната мощност на дозата е 24 930 nSv/h.

Ако приемем, че стойността на фона на околната среда е 150 nSv/h, и при условие че се изисква мощността на дозата мед-64 да е по-ниска от фона на околната среда, на практика състоянието на пренебрежима радиоактивност при пациента се постига 4 дни след инжектиране (мощност на дозата 132 nSv/h), както е показано в таблица 1.

Таблица 1- Състояние на пренебрежима радиоактивност при пациентите

Дни след инжектирането (2 770 MBq)	0	1	2	3	4	5
Мощност на дозата (nSv/h)	24 930	6 727	1 815	490	132	37

4.5 Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията на меден (^{64}Cu) хлорид с други лекарствени продукти.

Възможното прилагане на терапии с хелатообразуватели може да повлияе на използването на маркирани с мед-64 лекарствени продукти.

За информация относно взаимодействията, свързани с употреба на маркирани с мед-64 лекарствени продукти, вижте кратката характеристика на продукта/листовката на радиоизотопно маркирания лекарствен продукт.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Ако се предвижда прилагане на радиофармацевтици на жена с детероден потенциал, е важно да се определи дали тя е бременна. Всяка жена с пропуснат цикъл трябва да се счита за бременна до доказване на противното. При съмнение за потенциална бременност (ако жената е с пропуснат цикъл, ако цикълът е много нередовен и т.н.) на пациентката трябва да се предложат алтернативни методи (ако има такива), при които не се използва йонизиращо лъчение. Преди прилагането на маркирани с мед-64 лекарствени продукти трябва да се изключи бременност, като се използват подходящи/валидирани тестове.

Бременност

Употребата на маркирани с мед-64 лекарствени продукти е противопоказана при установена бременност и съмнения за бременност или когато не е изключена бременност (вж. точка 4.3).

Кърмене

Преди прилагане на радиофармацевтични продукти на майка, която кърми трябва да се обмисли възможността за отлагане на процедурата до края на периода на кърмене или да се избере най-подходящия радиофармацевтичен продукт, като се има предвид секретирането на

активност в кърмата. Ако прилагането се счита за необходимо майката, която кърми трябва да бъде посъветвана да спре кърменето.

Продължителността на това прекъсване зависи от конкретния радиоизотопно маркиран лекарствен продукт.

Допълнителна информация относно прилагането на маркирани с мед-64 лекарствени продукти по време на бременност и кърмене е посочена в кратката характеристика на продукта на лекарствения продукт, който подлежи на радиоизотопно маркиране.

Фертилитет

Според доклади в литературата при доза от 1 000 MBq, нарушение на сперматогенезата и генетични увреждания на тестисите при мъжете са малко вероятни.

Допълнителна информация относно ефекта върху фертилитета от прилагането на маркирани с мед-64 лекарствени продукти е посочена в кратката характеристика на продукта на лекарствения продукт, който подлежи на радиоизотопно маркиране.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Ефектите върху способността за шофиране и работа с машини вследствие на лечение с маркирани с мед-64 лекарствени продукти са посочени в кратката характеристика на продукта/листовката на лекарствения продукт, който следва да бъде радиоизотопно маркиран.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции след интравенозно приложение на маркирани с мед-64 лекарствени продукти, приготвени чрез радиоизотопно маркиране с C⁶⁴ym¹ina, зависят от конкретния лекарствен продукт, който ще се използва. Такава информация е предоставена в кратката характеристика на продукта/листовката на лекарствения продукт, който следва да бъде радиоизотопно маркиран.

За всеки отделен пациент експозицията на йонизиращо лъчение трябва да бъде обоснована въз основа на вероятната клинична полза. Приложената активност трябва да е такава, че получената доза радиация да бъде възможно най-ниската, като се има предвид необходимостта да се получи очаквания резултат.

Радикационната доза на пациента, получена в резултат от експозиция след приложението, може да доведе до по-висока честота на злокачествени заболявания и мутации. Във всички случаи трябва да се гарантира, че рисковете от радиацията са по-малки от тези от самото заболяване. Експозицията на йонизираща радиация е свързана с индуциране на злокачествени заболявания и възможно развитие на наследствени дефекти.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#)**.

4.9 Предозиране

Наличието на свободен меден (⁶⁴Cu) хлорид в организма след инцидентно прилагане на C⁶⁴ym¹ina води до повишена хепатотоксичност.

Следователно, в случай на инцидентно прилагане на C⁶⁴ym¹ina, радиотоксичността за пациента трябва да бъде намалена чрез незабавно (т.е. в рамките на 1 час) интравенозно прилагане на препарати, съдържащи хелатообразуватели, например Ca-DTPA или Ca-EDTA, с цел повишаване на елиминирането на радионуклида от организма.

Следните препарати трябва да бъдат в наличност в здравните заведения, които използват C⁶⁴ym¹ina за маркиране на молекули носители:

- Ca-DTPA (тринатриев калциев диетилентриаминпентаацетат) или
- Ca-EDTA (калциев динатриев етилендиаминтетраацетат)

Тези хелатообразуватели, помагат за елиминиране на радиотоксичността на медта чрез обмен между калциевия йон и медта поради способността им да образуват водноразтворими комплекси с хелатообразуващите лиганди (DTPA, EDTA).

Тези комплекси се елиминират бързо през бъбреците.

1 g хелатообразувател трябва да се прилага като бавна интравенозна инжекция в продължение на 3-4 минути или като инфузия (1 g в 100-250 ml глюкоза или инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %)).

Ефикасността на хелатообразувателите е най-голяма при незабавно приложение или до един час след експозицията, когато радионуклидът все още е в циркулацията или в тъканните течности и плазмата. Въпреки това прилагането на хелатообразувател остава възможно, а действието му е ефективно макар и в по-ниска степен, дори повече от 1 час след експозицията. Интравенозното му приложение не трябва да се забавя повече от 2 часа.

При всички случаи е необходимо проследяване на хематологичните показатели на пациента и при наличие на данни за увреждания трябва незабавно да се предприемат съответни действия.

Токсичността на свободния мед-64, чието наличие в организма по време на лечението е в резултат на освобождаването му *in vivo* от маркираните биомолекули, може да се намали чрез последващо прилагане на хелатообразуватели.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Различни диагностични радиофармацевтици, АТС код: **Все още не е определен**

Фармакодинамичните свойства на маркираните с мед-64 лекарствени продукти, получени чрез радиоизотопно маркиране с Сиргуміна, преди приложение, зависят от вида на лекарствения продукт, който следва да бъде радиоизотопно маркиран. Вижте кратката характеристика на продукта/листовката на конкретния лекарствен продукт, който следва да бъде радиоизотопно маркиран.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Сиргуміна във всички подгрупи на педиатричната популация въз основа на липсата на значима терапевтична полза спрямо съществуващите лечения. Това освобождаване обаче не обхваща всички диагностични или терапевтични приложения на лекарствен продукт, когато е свързан с молекула носител.

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетичните свойства на маркираните с мед-64 лекарствени продукти, получени чрез радиоизотопно маркиране с Сиргуміна, преди приложение, зависят от вида на лекарствения продукт, който следва да бъде радиоизотопно маркиран.

Фармакокинетиката на Сиргуміна е изследвана при мишки. След интравенозно приложение в началото повечето органи съдържат количество радиоактивност, което отразява съдържанието на маркирана с мед-64 кръв в тях. Черният дроб, бъбреците и стомашно-чревният тракт достигат максимално съдържание на ⁶⁴Su в рамките на първите няколко часа и след това радиоактивността постоянно намалява. Част от това намаляване може да се дължи на екскреция на мед-64 в жлъчката, урината и изпражненията.

Радиоактивността в кръвта намалява от 60,3 % на 3,4 % след 1 час, а след това намалява с 1 % след 6 часа и се увеличава до 5,6 % и 4,9 % след 12-24 часа.

Медният ($^{64}\text{CuCl}_2$) хлорид се разпределя главно в черния дроб и бъбреците, като моделът на радиоактивност в кръвта съответства на този в черния дроб. Почти цялото количество $^{64}\text{CuCl}_2$ бързо напуска кръвта и навлиза в черния дроб и бъбреците.

Максималният чернодробен ъптейк е 4 часа след инжектиране, 57,7 %. Тогава медта повторно се появява в плазмата и се разпространява към други органи.

Фармакокинетичните данни за Suprulina са свързани със свободната мед

Допуска се, че когато прекурсорът е свързан с молекула носител, съдържанието на радиоактивна свободна мед трябва да бъде по-малко от указаното количество в зависимост от използвания носител. Съответните данни са включени в кратката характеристика на продукта на маркираните лекарствени продукти.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Токсикологичните свойства на маркираните с мед-64 лекарствени продукти, получени чрез радиоизотопно маркиране с Suprulina, преди приложение, зависят от вида на лекарствения продукт, който следва да бъде радиоизотопно маркиран.

Не са провеждани проучвания за токсичност при животни с Suprulina.

Токсичността на медните съединения е широко изследвана както при хората, така и при животните. Черният дроб, стомашно-чревният тракт и бъбреците са целевите органи за токсичността на медта след еднократно или многократно приложени дози. Много международни организации са оценили генотоксичността и канцерогенността на медта и са стигнали до заключението, че няма убедителни доказателства за вероятна мутагенност или канцерогенност на медта. Научният комитет по храните на Европейската комисия (2003) препоръчва разрешен прием от 0,9 mg мед/ден при възрастни мъже и жени и определя поносимо горно ниво на поемане 5 mg/ден, което позволява огромна граница на безопасност, в сравнение с количеството мед, прилагано с Suprulina.

Неклиничните данни не показват особен риск за хората въз основа на наличните публикувани данни.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Хлороводородна киселина (0,1 N)

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Радиоизотопното маркиране на молекули носители като моноклонални антитела или други субстрати с меден (^{64}Cu) хлорид е много чувствително към наличието на следи от метални онечиствания.

Важно е всички стъклени съдове, игли за спринцовки и т.н., използвани за приготвяне на радиоизотопно маркирания продукт, да бъдат много добре почистени, за да се гарантира, че не съдържат следи от метални онечиствания. Могат да се използват единствено игли за спринцовки (напр. неметални) с доказана устойчивост към разредени киселини, за да се сведат до минимум нивата на следите от метални онечиствания.

6.3 Срок на годност

48 часа от датата и часа на края на синтеза

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, която осигурява защита от радиация. Съхранението на радиофармацевтичните продукти трябва да бъде в съответствие с националните регулаторни изисквания за радиоактивни материали.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Разтворът на радиофармацевтичния прекурсор е опакован в 10 ml безцветен флакон от стъкло тип I, затворен със запушалка от бромобутилова гума и алуминиева обкатка.

Обемът на един флакон варира от 1 до 3 ml разтвор (еквивалентни на 925 до 2 770 MBq към момента на калибриране).

Флаконите са опаковани във волфрамов или оловен контейнер за защитно екраниране.

Всяка опаковка съдържа 1 флакон във волфрамов или оловен контейнер.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Cyprymina не е предназначен за директна употреба при пациенти.

Cyprymina е стерилен разтвор.

Общи предупреждения

Радиофармацевтичните продукти трябва да се получават, използват и прилагат само от упълномощени лица в предназначенията за целта клинични условия. Получаването, съхранението, употребата, преместването и изхвърлянето им са обект на регулаторните изисквания и/или съответните лицензи, издадени от официалните компетентни органи. Радиофармацевтичните продукти трябва да се приготвят по начин, който отговаря на изискванията за радиационна безопасност и за фармацевтично качество. Трябва да бъдат взети подходящи асептични предпазни мерки.

За указания относно приготвянето на лекарствен продукт вижте точка 12.

Ако в даден момент при подготовката на този лекарствен продукт целостта на опаковката бъде нарушена, продуктът не трябва да се използва.

Процедурите по прилагане трябва да се извършват по начин, който да сведе до минимум риска от замърсяване на лекарствения продукт и от облъчване на операторите. Адекватното екраниране е задължително. Процентът на повърхностната доза и кумулираната доза зависят от много фактори. Измерванията в помещението и по време на работа са от съществено значение и трябва да се извършват за по-прецизно и по-пълно определяне на общото радиационно натоварване на персонала. На медицинския персонал се препоръчва да ограничи близкия контакт с пациенти, инжектирани с мед-64-радиофармацевтични продукти. Препоръчва се използването на телевизионни мониторни системи за наблюдение на пациентите. Като се има предвид дългият полуживот на мед-64, специално се препоръчва да се избягва вътрешно замърсяване. По тази причина използването на защитни ръкавици с високо качество (латекс/нитрилен) при пряк контакт с радиофармацевтичните продукти (флакон/спринцовка) и с пациента е задължително. Няма препоръки за минимизиране на експозицията на радиация при многократно излагане, с изключение на стриктното спазване на посочените по-горе.

Прилагането на радиофармацевтични лекарствени продукти носи риск за други лица от външна радиация или заразяване поради разливане на урина, повръщане и т.н. Поради това трябва да се вземат предпазни мерки за радиационна защита в съответствие с националните регулаторни изисквания.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

A.C.O.M. -ADVANCED CENTER ONCOLOGY MACERATA -S.R.L.
Località Cavallino 39 A/B
62010 Montecosaro (MC)
Италия
Тел.: 0039.0733.229739
факс: 0039.0733.560352
Имейл: amministrazione@acompet.it

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/12/784/001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 23 август 2012 г.
Дата на последно подновяване: 19 юли 2017

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

11. ДОЗИМЕТРИЯ

Дозата радиация, получена от отделните органи, след интравенозно приложение на маркиран с мед-64 лекарствен продукт зависи от конкретната молекула, която е била радиоизотопно маркирана.

Информация за радиационната дозиметрия на всеки отделен лекарствен продукт, след като е бил маркиран и приложен, се съдържа в кратката характеристика на продукта/листовката на конкретния лекарствен продукт, който следва да бъде радиоизотопно маркиран.

В дозиметричната таблица по-долу е показано съотношението на неконюгирания мед-64 към дозата радиация след прилагането на маркиран с мед-64 лекарствен продукт или след инцидентно интравенозно инжектиране на Csuprimina.

Дозиметричните стойности са получени на базата на данни от проучване на разпределението при мишки и последващите преизчисления са направени, като се използва Код за оценка на погълнатата доза на органно ниво (Organ Level Internal Dose Assessment Code, OLINDA) (вж. Таблица 2). Времевите точки за измервания са 2 минути, 30 минути, 1 час, 4 часа, 6 часа, 12 часа, 24 часа, 2 дни, 4 дни и 6 дни.

Таблица 2: Абсорбирана доза за единица приложена активност

Абсорбирана доза за единица приложена активност (mGy/MBq)							
Орган	Възрастен мъж (70 kg)	Възрастна жена (60 kg)	15 години	10 години	5 години	1 година	новороден
надбъбречни жлези	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
мозък	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
гърди	0,000596	0,000730	0,000732	0,00133	0,00204	0,00384	0,00776
стена на жлъчен мехур	0,00192	0,00230	0,00219	0,00278	0,00453	0,00917	0,0158
стена на долните етажи на дебелото черво	0,0149	0,0160	0,0195	0,0340	0,0569	0,112	0,291
тънко черво	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
стомашна стена	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
стена на горните етажи на дебелото черво	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
стена на сърцето	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
бъбреци	0,00885	0,00969	0,0107	0,0151	0,0224	0,0401	0,106
черен дроб	0,0211	0,0282	0,0283	0,0436	0,0649	0,126	0,294
бял дроб	0,00178	0,00233	0,00245	0,00351	0,00526	0,00999	0,0240
мускул	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
яйчници	0,00	0,00314	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
панкреас	0,00267	0,00310	0,00365	0,00716	0,00955	0,0199	0,0637
червен костен мозък	0,00581	0,00565	0,00670	0,0118	0,0242	0,0586	0,198
остеогенни клетки	0,00202	0,00269	0,00263	0,00426	0,00718	0,0172	0,0549
кожа	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
слезка	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
тестиси	0,0463	0,00	0,114	0,907	1,05	1,41	2,02
тимус	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
щитовидна жлеза	0,000129	0,000156	0,000189	0,000292	0,000593	0,00113	0,00178
стена на пикочен мехур	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
матка	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Ефективна доза (Sv/1 GBq приложена)							
	Възрастен мъж	Възрастна жена	15 години	10 години	5 години	1 година	новороден
	0,0962	0,0712	0,168	0,854	1,05	1,56	2,73

За този лекарствен продукт ефективната доза след интравенозно инжектирана активност от 925 MBq е 65,86 mSv за 60-килограмова възрастна жена и 88,99 mSv за 70-килограмов възрастен мъж.

12. ИНСТРУКЦИИ ЗА ПРИГОТВЯНЕ НА РАДИОФАРМАЦЕВТИЧНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

Преди употреба трябва да се проверят опаковката и радиоактивността. Активността може да се измери с помощта на йонизираща камера. Мед-64 е бета-излъчвател. Измерванията на активността с помощта на йонизираща камера са много чувствителни към геометрични фактори и следователно, трябва да се извършват само при геометрични условия, които са съответно валидирани.

Трябва да се спазват обичайните предпазни мерки по отношение на стерилност и радиоактивност.

Флаконът никога не трябва да се отваря и трябва да се съхранява вътре в неговия защитен контейнер. Продуктът трябва да бъде изтеглен през запушалката по асептичен начин с помощта на стерилна игла и спринцовка за еднократна употреба след дезинфекциране на запушалката. Трябва да се вземат съответни предпазни мерки, за да се поддържа стерилността на Suprulina и стерилността по време на процедурите по маркирането.

Прилагането на радиофармацевтици носи риск за други лица от външна радиация или заразяване поради разливане на урина, повръщане и т.н. Поради това трябва да се вземат предпазни мерки за радиационна защита в съответствие с националните регулаторни изисквания.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

ACOM S.r.l.
(Advanced Center Oncology Macerata)
Località Cavallino
IT-62010 MONTECOSARO (MC)
Италия

SPARKLE S.r.l.
Contrada Calò, snc
IT-73042 Casarano (LE)
Италия

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• Периодични актуализирани доклади за безопасност

Изискванията за подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• План за управление на риска (ПУР)

ПУР трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВОЛФРАМОВ ИЛИ ОЛОВЕН КОНТЕЙНЕР

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cuprymina 925 MBq/ml радиофармацевтичен прекурсор, разтвор

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки ml разтвор съдържа 925 MBq меден (^{64}Cu) хлорид към момента на калибриране (01:00 ч. ЦЕВ), еквивалентни на най-малко 0,25 микрограма (^{64}Cu). Времето на калибриране се определя между края на синтеза и срока на годност.
Специфична активност $\geq 3\,700\text{ MBq Cu-64/микрограма мед}$

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Хлороводородна киселина (0,1 N)
Вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Радиофармацевтичен прекурсор, разтвор

Обем: {Z} ml

Активност: (Y) MBq

Време на калибриране: {ДД/ММ/ГГГГ} 01:00 ч. ЦЕВ

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Не е предназначен за директно прилагане на пациенти.
За *in vitro* радиоизотопно маркиране.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО



8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Срок на годност: 48 часа от датата/часа на края на синтеза
Годен до: {ДД/ММ/ГГГГ} чч:мм ЦЕВ

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, която осигурява защита от радиация, в съответствие с местните изисквания.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Да се изхвърля в съответствие с местните изисквания.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ПРУ:

A.C.O.M. -ADVANCED CENTER ONCOLOGY MACERATA -S.R.L.
Località Cavallino 39 A/B
62010 Montecosaro (MC) - Италия

Производител:
ACOM S.r.l. Италия

SPARKLE S.r.l. Италия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/12/784/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР НА

Партида:
Референтен №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Неприложимо

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

Неприложимо

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА ОТ СЪКЛО ТИП I

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Cuprymina 925 MBq/ml радиофармацевтичен прекурсор, разтвор.
Меден (^{64}Cu) хлорид

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

За *in vitro* радиоизотопно маркиране.
Не е предназначен за директно прилагане на пациенти.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {ДД/ММ/ГГГГ} чч:мм ЦЕВ

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:
Референтен №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

Обем: {Z} ml

Активност: {Y} _____ MBq Кал.: {ДД/ММ/ГГГГ} 01:00 ч. ЦЕВ

6. ДРУГО



Производител:

ACOM S.r.l.

SPARKLE S.r.l.

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Cuprymina 925 MBq/ml радиофармацевтичен прекурсор, разтвор Меден (^{64}Cu) хлорид (Copper (^{64}Cu) chloride)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да Ви бъде дадено лекарството, комбинирано с Cuprymina, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар по нуклеарна медицина, който ръководи процедурата.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар по нуклеарна медицина. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Cuprymina и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате радиоизотопно маркираното с Cuprymina лекарство
3. Как да използвате радиоизотопно маркираното с Cuprymina лекарство
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Cuprymina
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Cuprymina и за какво се използва

Cuprymina не е лекарство и не е предназначен за самостоятелно приложение.

Cuprymina е вид лекарство, наречен радиофармацевтичен прекурсор. Съдържа активното вещество меден (^{64}Cu) хлорид. Мед-64 е радиоактивна форма на химичния елемент мед, която излъчва радиация, необходима за определени процедури, които могат да бъдат извършени върху Вас.

Cuprymina се използва за радиоизотопно маркиране – техника, при която дадено вещество се маркира (радиоизотопно маркиране) с радиоактивно съединение. Cuprymina се използва за маркиране на определени лекарства, които са специално разработени и разрешено за използване с активното вещество меден (^{64}Cu) хлорид. Тези лекарства действат като носител, който пренася радиоактивността до мястото, където това е необходимо. Възможно е това да са вещества, които са били предназначени да разпознаят определен тип клетки в тялото, включително туморни клетки.

Използването на маркирани с мед-64 лекарства включва излагане на малки количества радиоактивност. Вашият лекар и лекарят по нуклеарна медицина са преценили, че клиничната полза, която ще получите от процедурата с радиофармацевтика надвишава риска от радиация.

Моля, вижте листовката на лекарството, което трябва да бъде радиоизотопно маркирано с Cuprymina.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате радиоизотопно маркираното с Cuprymina лекарство

Не използвайте радиоизотопно маркираното с Cuprymina лекарство

- Ако сте алергични към мед или към някоя от останалите съставки на това лекарство, изброени в точка 6.
- Ако сте бременна или смятате, че може да сте бременна.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар по нуклеарна медицина, преди да използвате радиоизотопно маркираното с Ciryumina лекарство.

Ciryumina трябва да се получава, използва и прилага само от упълномощени лица в предназначенията за целта клинични условия. Получаването, съхранението, употребата, преместването и изхвърлянето им са обект на регулаторните изисквания и/или съответните лицензи, издадени от официалните компетентни органи.

Радиофармацевтичните продукти трябва да се приготвят от потребителя по начин, който отговаря на изискванията за радиационна безопасност и за фармацевтично качество.

Трябва да се има предвид, че радиоизотопно маркираният лекарство отделя Оже-електрони с висок интензитет.

На практика състоянието на пренебрежима радиоактивност при пациента се постига 4 дни след инжектиране

Деца и юноши

Лекарствени продукти, радиоизотопно маркирани с Ciryumina, не трябва да се използват при деца и юноши на възраст до 18 години.

Други лекарства и радиоизотопно маркирани с Ciryumina лекарства

Информирайте Вашия лекар по нуклеарна медицина, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства, тъй като те може да повлияят на разчитането на изображенията при изследването.

Не е известно дали медният (^{64}Cu) хлорид може да взаимодейства с други лекарства, тъй като не са извършвани специални проучвания .

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна, или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар по нуклеарна медицина, преди да Ви бъдат приложени радиоизотопно маркирани с Ciryumina лекарства.

Преди приложението на радиоизотопно маркирани с Ciryumina лекарства трябва да уведомите лекаря по нуклеарна медицина, ако има вероятност да сте бременна, ако имате пропуснат цикъл или ако кърмите.

При съмнение е важно да се консултирате с Вашия лекар по нуклеарна медицина, който ръководи процедурата.

Ако сте бременна

Радиоизотопно маркирани с Ciryumina лекарства не трябва да се прилагат, ако сте бременна.

Ако кърмите

Ще бъдете помолени да спрете кърменето ако имате нужда да Ви се приложи лекарство, радиоактивно белязано с Ciryamine.

Моля, попитайте Вашия лекар по нуклеарна медицина кога можете да възобновите кърменето.

Шофиране и работа с машини

Възможно е лекарството, което се използва в комбинация с Ciryumina, да окаже ефект върху способността за шофиране и работа с машини. Моля, прочетете внимателно листовката на това лекарство.

3. Как да използвате радиоизотопно маркираното с Ciryumina лекарство

За използването, работата и изхвърлянето на радиофармацевтични лекарствени продукти има строги закони. Радиоизотопно маркираните с Ciryumina лекарства се използват в специални контролирани зони. Този лекарство се обработва и Ви се прилага от хора, които са обучени и квалифицирани да го използват безопасно. Тези лица полагат специални грижи за безопасната употреба на лекарство и ще Ви държат в течение на действията си.

Лекарят по нуклеарна медицина, който ръководи процедурата, взема решение за количеството на радиоизотопно маркираното с Cypromina лекарство, което да се използва във Вашия случай. Това е най-малкото количество, необходимо за постигане на подходящия резултат, в зависимост от прилаганото съпътстващо лекарство и неговото предназначение.

Приложение на радиоизотопно маркираното с Cypromina лекарство и провеждане на процедурата

Cypromina трябва да се използва само в комбинация с друго лекарство, което е специално разработено и разрешено за комбиниране с Cypromina и се прилага впоследствие.

Продължителност на процедурата

Вашият лекар по нуклеарна медицина ще Ви информира за обичайната продължителност на процедурата преди прилагане на радиоизотопно маркираното с Cypromina лекарство.

След прилагане на радиоизотопно маркираното с Cypromina лекарството

Лекарят по нуклеарна медицина ще Ви информира, ако трябва да вземате специални предпазни мерки след прилагането на радиоизотопно маркираното с Cypromina лекарство. Свържете се с Вашия лекар по нуклеарна медицина, ако имате някакви въпроси.

Ако сте приели повече от необходимата доза радиоизотопно маркирано с Cypromina лекарство

Тъй като радиоизотопно маркираното с Cypromina лекарство се подготвя от лекар по нуклеарна медицина при строго контролирани условия, има само много малка вероятност от предозиране. Все пак в случай на предозиране ще получите подходящо лечение.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на Cypromina, моля попитайте лекаря по нуклеарна медицина, който ръководи процедурата.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, радиоизотопно маркираното с Cypromina лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

След прилагане на радиоизотопно маркираното с Cypromina лекарство то доставя определени количества йонизиращи лъчения (радиоактивност), които могат да индуцират известен риск от рак и развитие на наследствени дефекти. Във всички случаи рисковете от радиацията трябва да са по-малко, отколкото от самото заболяване.

За повече информация направете справка в листовката на конкретния лекарствен продукт, който следва да бъде радиоизотопно маркиран.

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар по нуклеарна медицина. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар по нуклеарна медицина. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Cypromina

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Следната информация е предназначена само за специалистите.
Cuprymina не трябва да се използва след изтичане на датата и часа на срока на годност, отбелязани върху етикета след „Годен до“.

Cuprymina се съхранява в оригиналната опаковка, която осигурява защита от радиация.

Няма да се налага да съхранявате този лекарствен продукт. Специалист е отговорен за съхранението на Cuprymina в подходящи помещения. Съхранението на радиофармацевтичните продукти е в съответствие с националните регулаторни изисквания за радиоактивни материали.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Cuprymina

- Активното вещество е меден (^{64}Cu) хлорид. Всеки ml от разтвора съдържа 925 MBq към момента на калибриране (01:00 ч. ЦЕВ (централноевропейско време)), еквивалентни най-малко на 0,25 микрограма мед-64. Един флакон съдържа от 925 до 2 770 MBq (еквивалентни на 0,25–0,75 микрограма мед-64). (MBq: мега бекерел, бекерел е единицата за измерване на радиоактивност)
- Другите съставки са: хлороводородна киселина (0,1 N) и вода за инжекции.

Как изглежда Cuprymina и какво съдържа опаковката

Cuprymina е прозрачен и безцветен разтвор, напълнен в стъклен флакон от 10 ml. Обемът на един флакон варира от 1 до 3 ml разтвор (еквивалентни на 925 до 2770 MBq към времето на калибриране).
Този обем зависи от количеството на лекарството, комбинирано с Cuprymina, необходимо за приложение от лекаря по нуклеарна медицина.
Всяка опаковка съдържа 1 флакон във волфрамов или оловен контейнер.

Притежател на разрешението за употреба

A.C.O.M. -ADVANCED CENTER ONCOLOGY MACERATA -S.R.L.
Località Cavallino 39 A/B
62010 Montecosaro (MC) - Италия
Тел.: 0039.0733.229739
факс: 0039.0733.560352
Имейл: amministrazione@acompet.it

Производител

ACOM S.r.l.
Località Cavallino
62010 Montecosaro (MC) – Италия

SPARKLE S.r.l.
Contrada Calò, snc
73042 Casarano (LE) - Италия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля свържете се с притежателя на разрешението за употреба.

Дата на последно преразглеждане на листовката ММ/ГГГГ

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Пълната кратка характеристика на продукта (КХП) на Cypromina е предоставена като отделен документ в опаковката на лекарство , с цел да осигури на медицинските специалисти друга допълнителна научна и практическа информация за употребата на този лекарство.

Моля, направете справка в КХП.