

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SomaKit TOS 40 микрограма кит за радиофармацевтичен препарат

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон с прах съдържа 40 микрограма едотреотид (edotreotide).

Радиоактивният изотоп не е включен в кита.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Този кит за радиофармацевтичен препарат съдържа:

- Прах за инжекционен разтвор: флаконът съдържа бял лиофилизиран прах.
- Реакционен буфер: флаконът съдържа бистър, безцветен разтвор.

За радиоизотопно маркиране с разтвор на галиев (^{68}Ga) хлорид.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Този лекарствен продукт е предназначен само за диагностични цели.

След изотопно маркиране с разтвор на галиев (^{68}Ga) хлорид, полученият галиев (^{68}Ga) едотреотид е предназначен за образно изследване с позитронно-емисионна томография (PET) за свръхекспресия на соматостатинов рецептор при възрастни пациенти с потвърдени или със съмнение за добре диференцирани гастроентеропанкреасни невроендокринни тумори (GEP-NET) за локализиране на първични тумори и техни метастази.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Този лекарствен продукт трябва да се прилага само от обучени медицински специалисти с технически експертен опит в използването и боравенето с диагностични средства за нуклеарна медицина и само в специализирани звена по нуклеарна медицина.

Дозировка

Препоръчителната радиоактивност за възрастен с тегло 70 kg е от 100 до 200 MBq, прилагана чрез директна бавна интравенозна инжекция.

Радиоактивността следва да се коригира съобразно характеристиките на пациента, вида на използваната PET камера и режима на получаване на образа.

Старческа възраст

Не се изисква специална схема на прилагане при пациенти в старческа възраст.

Бъбречно/чернодробно увреждане

Безопасността и ефикасността на галиев (^{68}Ga) едотреотид не са проучени при пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на галиев (^{68}Ga) едотреотид не са установени при педиатрични популации, при които ефективната доза може да е различна от тази за възрастните. Няма препоръка за използване на SomaKit TOC при педиатрични пациенти.

Начин на приложение

SomaKit TOC е за интравенозно приложение и само за еднократна употреба. Този лекарствен продукт трябва да се маркира с изотоп преди да се приложи на пациента.

Радиоактивността на галиевия (^{68}Ga) едотреотид трябва да се измерва с радиометър непосредствено преди инжектиране.

Инжекцията с галиев (^{68}Ga) едотреотид трябва да се прилага интравенозно, за да се избегне локална екстравазация, което да доведе до случайно облъчване на пациента и артефакти в изображението.

За указания относно екстемпоралната подготовка на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6 и 12.

За подготовката на пациента вижте точка 4.4.

Получаване на изображението

Изотопно маркираният SomaKit TOC е подходящ за медицинско образно изследване – PET. Полученото изображение трябва да включва цялото тяло от главата до средата на бедрото. Препоръчителното време на образното изследване е от 40 до 90 минути след инжектирането. Началното време и продължителността на получаването на изображението следва да се коригира в зависимост от използваното оборудване, характеристиките на пациента и на тумора, за да се получи възможно най-добро качество на изображението.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество, към някои от помощните вещества, изброени в точка 6.1, или към някоя от съставките на изотопно маркирания радиофармацевтик.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Възможни са реакции на свръхчувствителност или анафилактични реакции

Ако възникне реакция на свръхчувствителност или анафилактична реакция, приемът на лекарствения продукт трябва да се преустанови незабавно и, ако е необходимо, да се започне интравенозно лечение. За да са възможни незабавни действия при спешни случаи, необходимите лекарствени продукти и оборудване, като ендотрахеална тръба, трябва да бъдат на непосредствено разположение.

Индивидуална обосновка на съотношението полза/риск

За всеки пациент експозицията на радиация трябва да е обоснована от вероятната полза. Приложената радиоактивност във всеки случай трябва да бъде толкова ниска, колкото е най-разумно за получаването на необходимата диагностична информация.

Бъбречно/чернодробно увреждане

Необходима е внимателна преценка на съотношението полза/риск при тези пациенти, тъй като е възможна увеличена експозиция на радиация.

Педиатрична популация

За информация относно използване в педиатричната популация вижте точка 4.2.

Подготовка на пациента

Пациентът трябва да бъде добре хидратиран преди началото на прегледа и посъветван да уринира често през първите часове след прегледа с цел намаляване на радиацията.

Грешки в интерпретацията на изображенията с галиев (^{68}Ga) едотреотид

PET изображенията с галиев (^{68}Ga) едотреотид отразяват наличието на соматостатинови рецептори в тъканите.

Органите с физиологичен ъптейк във висока степен на галиев (^{68}Ga) едотреотид са слезка, бъбреци, черен дроб, хипофизна жлеза, щитовидна жлеза и надбъбречни жлези. Може да се наблюдава и физиологичен ъптейк във висока степен на галиев (^{68}Ga) едотреотид от *processus uncinatus* на панкреаса.

Повишеният ъптейк на галиев (^{68}Ga) едотреотид не е специфичен за GEP-NET. Медицинските специалисти трябва да знаят, че може да са необходими допълнителни образни или хистологични, и/или други подходящи изследвания за установяване на диагнозата.

Поради физиологичния ъптейк на галиевия (^{68}Ga) едотреотид, спленозата и допълнителната интрапанкреатична слезка може случайно да бъдат открити при диагностика, насочена към соматостатиновите рецептори. Съобщава се за случаи, при които такъв ъптейк е диагностициран погрешно като невроендокринни тумори, което е довело до излишна интервенция. Следователно нарушения на слезката (напр. спленектомия, спленоза и допълнителна интрапанкреатична слезка) трябва да се разглеждат като важен фактор при съобщаване на резултата от диагностиката, насочена към соматостатиновите рецептори.

Положителните резултати също изискват оценка на възможността за наличие на друго заболяване, характеризиращо се с високи локални концентрации на соматостатинови рецептори. Например увеличаване на плътността на соматостатиновите рецептори може да се появи и при следните патологични състояния: подостри възпаления (зони на лимфоцитни концентрации, включително реактивни лимфни възли, например след ваксиниране), заболявания на щитовидната жлеза (напр. тиреоидна автономия и болест на Hashimoto), тумори на хипофизата, неоплазми на белите дробове (дребноклетъчен карцином), менингиоми, карциноми на гърдата, лимфопролиферативно заболяване (напр. болест на Hodgkin и неходжкинов лимфом) и тумори, които се развиват от тъкан, произлязла от ембрионалната неврална тръба (например параганглиоми, медуларни карциноми на щитовидната жлеза, невробластоми, феохромоцитом).

В случай на синдром на Cushing, дългосрочната експозиция на ендегенен хиперкортизолизъм може да потисне експресията на соматостатиновите рецептори и да повлияе негативно върху резултатите от образното изследване на соматостатиновите рецептори с галиев (^{68}Ga) едотреотид. Затова, при пациенти с GEP-NET и синдром на Cushing, се препоръчва нормализиране на хиперкортизолизма преди извършване на PET с галиев (^{68}Ga) едотреотид.

Ограничения при изображенията с галиев (^{68}Ga) едотреотид

При GEP-NET, по-интензивният ъптейк на галиев (^{68}Ga) едотреотид в сравнение с нормалния фон представлява постоянна находка. Въпреки това лезии на GEP NET, които нямат достатъчна плътност на експресирани соматостатинови рецептори, не могат да бъдат визуализирани с галиев (^{68}Ga) едотреотид. PET изображенията с галиев (^{68}Ga) едотреотид трябва да се интерпретират визуално, а за клинична интерпретация на изображенията не трябва да се използва полуколичествено определяне на ъптейка на галиев (^{68}Ga) едотреотид.

Данните, потвърждаващи ефикасността на галиев (^{68}Ga) едотреотид за прогнозиране и проследяване на терапевтичния отговор към пептиднорецепторна радионуклидна терапия (PRRT) при хистологично потвърдени метастатични NET, са ограничени (вж. точка 5.1).

Едновременната употреба на аналози на соматостатин

За предпочитане е образно изследване с галиев (^{68}Ga) едотреотид да се извършва в деня/дните преди следващото прилагане на соматостатинов аналог. Вижте точка 4.5.

След процедурата

Близкият контакт с кърмачета и бременни жени трябва да бъде ограничен през първите 12 часа след приложението.

Специални предупреждения

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на дозова единица, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Поради киселото pH на разтвора на изотопно маркирания галиев (^{68}Ga) едотреотид, случайната екстравазация може да предизвика локално дразнене. В случай на екстравазация, инжектирането трябва да бъде прекратено, мястото на инжектиране трябва да се промени и засегнатият участък да се промие с разтвор на натриев хлорид.

За предпазните мерки по отношение на риска за околната среда вижте в точка 6.6.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Предполага се, че соматостатин и неговите аналози се конкурират за свързване с едни и същи соматостатинови рецептори. Затова, при лечение на пациенти със соматостатинови аналози, за предпочитане е образно изследване с галиев (^{68}Ga) едотреотид да се извършва в деня/дните преди следващото прилагане на соматостатинов аналог.

Дългосрочната експозиция на кортизол, поради ендегенен хиперкортизолизъм, може да потисне експресията на соматостатиновите рецептори и да повлияе негативно върху резултатите от образното изследване на соматостатиновите рецептори с галиев (^{68}Ga) едотреотид. При пациенти със синдром на Cushing трябва да се помисли за нормализиране на хиперкортизолизма преди извършване на PET с използване на SomaKitTOC.

Има някои доказателства, че кортикостероидите могат да предизвикат понижаване на регулацията на соматостатиновите рецептори от подтип 2 (SSTR2).

Многократното приложение на високи дози глюкокортикостероиди преди приложението на галиев (^{68}Ga) едотреотид може да доведе до недостатъчна експресия на SSTR2 за адекватна визуализация на положителни за соматостатин-рецептор NET.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Когато е необходимо приложение на радиофармацевтици при жени с детероден потенциал, е важно да се определи дали жената е бременна, или не. Всяка жена с пропуснат месечен цикъл следва да се приема за бременна, докато не бъде доказано противното. При съмнение относно потенциална бременност (ако жената е с пропуснат месечен цикъл, ако нейните цикли са много нередовни и др.), на пациентката трябва да се предложат алтернативни техники, при които не се използва йонизиращо лъчение (ако има такива).

Бременност

Липсват данни относно употребата на този лекарствен продукт по време на бременност. При процедурите с радиоактивни изотопи при бременни жени фетусът също получава доза радиация. Поради тази причина по време на бременност трябва да се провеждат само крайно необходими изследвания, когато вероятната полза силно надвишава риска, на който са изложени майката и фетусът.

Кърмене

Преди прилагането на радиофармацевтици при майка кърмачка трябва да се обмисли възможността за отлагане на прилагането на радиоактивен изотоп, докато майката престане да кърми, и да се прецени най-правилният избор на радиофармацевтик, като се има предвид отделянето на радиоактивност в кърмата. Ако прилагането се счита за необходимо, кърменето трябва да се прекъсне за период от 12 часа, а отделената кърма да се изхвърли.

Близкият контакт с кърмачета трябва да бъде ограничен през първите 12 часа след инжекцията.

Фертилитет

Не са провеждани проучвания за оценка на въздействието върху фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Галиевият (^{68}Ga) едотреотид няма или има пренебрежимо влияние върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Експозицията на йонизираща радиация е свързана с поява на рак и потенциал за развитие на наследствени дефекти. Тъй като ефективната доза е около 4,5 mSv при прилагане на максималната препоръчителна радиоактивност от 200 MBq, вероятността тези нежелани реакции да се появят е ниска.

Нежеланите реакции се разделят на групи според честота по MedDRA конвенцията: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$), много редки ($< 1/10\,000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

С неизвестна честота: болка на мястото на приложение

Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

Съобщава се за случаи, при които физиологичният тъптейк на галиев (^{68}Ga) едотреотид от тъкан на слезката е диагностициран погрешно като невроендокринен тумор, което е довело до излишна интервенция (вж. точка 4.4).

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

В случай на прилагане на свръхдоза радиация, приетата от пациента доза трябва да се намали, когато е възможно, посредством увеличаване на елиминирането на радиоизотопа от организма чрез често уриниране или чрез усилена хидратация и често уриниране. Може да е полезно да се определи ефективната доза, която е приложена.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Диагностични радиофармацевтици; други диагностични радиофармацевтици за откриване на тумори, АТС код: V09IX09.

Механизъм на действие

Галиевият (^{68}Ga) едотреотид се свързва със соматостатиновите рецептори. *In vitro* този радиофармацевтик се свързва с висок афинитет главно със SSTR2, а в по-малка степен и със SSTR5.

In vivo не е оценена полуколичествената корелация между тъптейка на галиев (^{68}Ga) едотреотид в тумори и плътността на SSTR в хистологични проби, както при пациенти с GEP-NET, така и в нормални органи. Нещо повече, свързването *in vivo* на галиевия (^{68}Ga) едотреотид към структури или рецептори, различни от SSTR, остава неизвестно.

Фармакодинамични ефекти

В химичните концентрации, използвани за диагностични изследвания, галиевият (^{68}Ga) едотреотид не изглежда да има никакви клинично значими фармакодинамични ефекти. Едотреотидът е соматостатинов аналог. Соматостатинът е невротрансмитер в централната нервна система, но също така и хормон, който се свързва към клетки от невроендокринен произход и потиска освобождаването на растежен хормон, инсулин, глюкагон и гастрин. Няма данни дали интравенозното приложение на едотреотид води до вариране на серумните нива на гастрин и глюкагон.

Клинична ефикасност и безопасност

За откриване на първичната локализация на GEP-NET в случай на повишаващи се нива на съответния биохимичен туморен маркер или в случай на доказана метастаза на NET, чувствителността и специфичността на ПЕТ с галиев (^{68}Ga) едотреотид, на базата на популацията пациенти, са съответно 100% (4/4) и 89% (8/9) в проспективно проучване на Gabriel et al. 2007. Степента на откриване на лезии е 75% (3/4) в подгрупата пациенти с неизвестна първична локализация на тумора в проспективното проучване на Frilling et al. 2010. В ретроспективния доклад на Schreiter et al. 2014, интраиндивидуалното сравнение в подгрупа от 20 пациенти показва, че галиев (^{68}Ga) едотреотид позволява да се локализира първичният тумор при 9/20 (45%) пациенти, докато индиев (^{111}In) пентетреотид позволява това при 2/20 (10%).

Проспективно интраиндивидуално сравнение показва, че с галиев (^{68}Ga) едотреотид лезии могат да се откриват по-добре отколкото с индиев (^{111}In) пентетреотид. Ниво на откриване на лезии 100% (40/40) в сравнение с 85% (34/40) е наблюдавано в проучването на Hofmann et al. 2001, в което са участвали пациенти с хистологично доказан бронхиален NET (n=2) или NET на средния отдел на гастроинтестиналния тракт (n=6). В проучването на Buchmann et al. 2007, проведено с 27 пациенти, с преобладаващи GEP-NET (59 %) или NET с неизвестна първична локализация (30 %), с галиев (^{68}Ga) едотреотид се откриват 279 лезии спрямо 157 лезии, открити с индиев (^{111}In) пентетреотид. В проучването на Van Binnebeek et al. 2015 при 53 пациенти с метастатични GEP-NET [преобладаващо GEP-NET (n=39) или NET с неизвестен произход (n=6)], нивото на откриваемост на лезии при галиев (^{68}Ga) едотреотид е 99.9 % (1098/1099) спрямо 60 % (660/1099) при индиев (^{111}In) пентетреотид на базата на проследяващи сканирания. В проучването на Lee et al. 2015 при 13 пациенти с GEP-NET се откриват общо 35 положителни лезии при 10 пациенти или на ПЕТ/КТ с галиев (^{68}Ga) едотреотид, или на SPECT/КТ с индиев (^{111}In) пентетреотид, а при 3 пациенти не се установяват положителни лезии при нито един от двата метода за образна диагностика. С галиев (^{68}Ga) едотреотид се откриват 35/35 (100 %) лезии спрямо 19/35=54 % за SPECT/КТ с индиев (^{111}In) пентетреотид. В проучването на Kowalski et al. 2003 при 4 пациенти с GEP-NET, галиев (^{68}Ga) едотреотид показва по-високо ниво на откриваемост (100 %), на базата на популацията пациенти, отколкото индиев (^{111}In) пентетреотид (50 %).

Наличните данни за клинична ефикасност на галиев (^{68}Ga) едотреотид при показанието прогнозиране и проследяване на терапевтичния отговор към пептиднорецепторна радионуклидна терапия (PRRT) при хистологично потвърден метастатичен NET са ограничени. Подадени са пет проучвания, едно от тях проспективно (Gabriel et al. 2009) и четири ретроспективни (Kroiss et al. 2013, Ezziddin et al. 2012, Kratochwil et al. 2015 and Luboldt et al. 2010a). В проучването на Gabriel et al. 2009 галиев (^{68}Ga) едотреотид преди PRRT се сравнява с КТ или ЯМР чрез използването на Критериите за оценка на отговора при солидни тумори (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, RECIST). ПЕТ и КТ с галиев (^{68}Ga) едотреотид показват съответстващи резултати при 32 пациенти (70 %) и несъответстващи резултати при 14 пациенти (30 %), от които 9 с прогресиращо заболяване и 5 в ремисия.

Ретроспективното проучване на Kroiss et al. 2013 при 249 пациенти с NET показва, че PRRT не оказва значително влияние върху полуколичествения ъптейк при ПЕТ с галиев (^{68}Ga) едотреотид, освен при чернодробни метастази при пациенти с NET, но в проучването липсва хистологично потвърждение. Останалите три ретроспективни проучвания използват малки извадки (вариращи от 20 до 28 пациенти с GEP-NET или такива с карцином от неизвестен произход) и установяват, че полуколичественият ъптейк при ПЕТ сканирането с галиев (^{68}Ga) едотреотид преди PRRT, свързан с дозите, абсорбирани от тумора на база инжектирана радиоактивна доза за последващия първи цикъл на лечение, се различават между лезиите, които са класифицирани като показващи отговор и като непоказващи отговор след три цикъла на PRRT, и помагат за отделянето на хепаталните метастази от нормалната чернодробна тъкан.

5.2 Фармакокинетични свойства

Разпределение

След интравенозно инжектиране, галиев (^{68}Ga) едотреотид се очиства бързо от кръвта след биекспоненциално елиминиране на радиоактивността с полуживот съответно $2,0 \pm 0,3$ min и 48 ± 7 мин.

Ъптейк в органи

Органът с най-висок физиологичен ъптейк на галиев (^{68}Ga) едотреотид е слезката, следван от бъбреците. Ъптейкът в черния дроб и в хипофизата, щитовидната жлеза и надбъбречните жлези е по-ниско. Може също да се наблюдава висока степен на физиологичен ъптейк на галиев (^{68}Ga) едотреотид в *processus uncinatus* на панкреаса. Около 50 минути след интравенозно приложение, ъптейкът на галиев (^{68}Ga) едотреотид достига плато във всички органи. Доказано е, че ъптейкът в органите не зависи от възрастта при нормални тъкани при възрастен и само отчасти зависи от пола (по отношение на щитовидната жлеза и главата на панкреаса).

Елиминиране

Не са установени радиоактивни метаболити в серума в рамките на 4 часа след интравенозно инжектиране на галиев (^{68}Ga) едотреотид.

Приблизително 16 % от радиоактивността на галиев (^{68}Ga) едотреотид се отстранява от организма с урината в рамките на 2 до 4 часа. Пептидът се отделя чрез бъбреците като интактно съединение.

Полуживот

Като се има предвид че скоростта на елиминиране е значително по-ниска от физическия полуживот на галия (^{68}Ga) (68 минути), биологичният полуживот ще има слабо влияние върху ефективния полуживот на лекарствения продукт, който може да се очаква да бъде малко по-малко от 68 минути.

Бъбречно/чернодробно увреждане

Не е характеризирана фармакокинетиката при пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора във връзка с галиев (^{68}Ga) едотреотид.

Оценката на локалната поносимост установява признаци на леко до умерено периваскуларно възпаление при някои животни, което може да се дължи на киселото рН на разтвора.

Не са провеждани проучвания по отношение на фертилитет, ембрионално развитие, мутагенност или дългосрочна канцерогенност.

Що се отнася до новото помощно вещество (1,10-фенантролин), по време на проучването за токсичност, проведено със състава на кита SomaKitTOS, включващ 1,10-фенантролин с доза, 400 пъти по-висока от дозата при хора, не са наблюдавани признаци на токсичност.

Проучванията за генотоксичност на 1,10-фенантролин, налични в литературата, показват отрицателни резултати при бактериалния тест за обратни мутации (тест на Ames), докато при теста с миши лимфом се получава индикация за възможна генотоксичност при концентрации, 750 пъти по-високи от максималната концентрация на 1,10-фенантролин в кръвта, постижима при пациенти. Въпреки това, дори и когато границите за генотоксични и канцерогенни примеси се приемат като най-лошия референтен случай, рискът, свързан със следите от 1,10-фенантролин в състава на SomaKitTOS, се смята за незначителен при дозата, която ще се прилага при пациентите: експозицията на 1,10-фенантролин (5 µg/доза) е 24 пъти по-ниска от допустимия дневен прием за генотоксичен примес (120 µg/ден при експозиции <1 месец).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах

1,10-фенантролин
Гентизинова киселина
Манитол (E421)

Буфер

Мравчена киселина
Натриев хидроксид (E524)
Вода за инжекции

След изотопно маркиране, полученият разтвор съдържа като помощно вещество и хлороводородна киселина от генераторния елуат.

6.2 Несъвместимости

Изотопното маркиране на молекулите на носителя с галиев (^{68}Ga) хлорид е много чувствително към наличието на следи от метални примеси. Трябва да се използват само спринцовки и игли за спринцовки, които могат да сведат до минимум нивата на следите от метални примеси (например неметални игли или игли със силиконово покритие).

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други продукти, с изключение на посочените в точка 12.

6.3 Срок на годност

Кит, както е опакован за продажба

2 години

След изотопно маркиране

4 часа

Да не се съхранява при температура над 25°C след изотопно маркиране.

От микробиологична гледна точка лекарственият продукт трябва да се използва веднага. Ако не се използва незабавно, съхранението в периода на използване и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение след изотопно маркиране на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

Съхранението на радиофармацевтиците трябва да се осъществява съгласно националните разпоредби относно радиоактивните материали.

6.5 Вид и съдържание на опаковката и специални приспособления за употреба

Всяка опаковка съдържа:

- Един флакон с прах за инжекционен разтвор: 10 ml флакон от стъкло тип I, със запушалка от бромобутилова гума, с отчупваща се обкатка. Всеки флакон съдържа 40 микрограма едотреотид.
- Един флакон с реакционен буфер: 10 ml флакон от цикличен олефин полимер, с тефлонова запушалка с отчупваща се обкатка. Всеки флакон съдържа 1 ml реакционен буфер.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Общо предупреждение

Радиофармацевтиците трябва да се получават, използват и прилагат само от оторизирани лица, в определени клинични условия. Тяхното получаване, съхранение, използване, прехвърляне и изхвърляне са предмет на съответните наредби и/или лицензиране от компетентна официална организация.

Радиофармацевтиците трябва да се приготвят по начин, който отговаря на изискванията за радиационна безопасност и за фармацевтично качество. Трябва да се вземат подходящи асептични предпазни мерки.

Съдържанието на флаконите е предназначено само за употреба при приготвяне на инжекционен разтвор на галиев (^{68}Ga) едотреотид и не трябва да се прилага директно на пациента преди да е премината процедурата за подготовка.

Всеки флакон от 40 микрограма съдържа излишък от лекарствения продукт. Независимо от това се препоръчва флаконът да се подготви съгласно указанията и да се използва за единична доза за пациента на базата на радиоактивността, която трябва да се инжектира; целият останал материал трябва да се изхвърли след изотопно маркиране и употреба.

Предпазни мерки, които трябва да бъдат взети преди работа със или приложение на лекарствения продукт

За указания относно изотопното маркиране на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 12.

Ако в даден момент от приготвянето на този лекарствен продукт целостта на флакона бъде нарушена, той не трябва да се използва.

Процедурите за прилагане трябва да се провеждат така, че да се сведе до минимум рискът от контаминация на лекарствения продукт и от облъчване на операторите. Адекватното екраниране е задължително.

Съдържанието на кита преди изотопното маркиране не е радиоактивно. След като обаче се добави разтворът на галиев (^{68}Ga) едотреотид, трябва да се поддържа адекватно екраниране на крайния препарат.

Прилагането на радиофармацевтици крие рискове за други лица от външно облъчване или контаминация от разливане на урина, повръщане, кръв и др. Следователно трябва да се вземат предпазни мерки за защита от облъчване съгласно националните разпоредби.

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Advanced Accelerator Applications
8-10 Rue Henri Sainte-Claire Deville
92500 Rueil-Malmaison
Франция

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/16/1141/001

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

Дата на първо разрешаване: 08/12/2016
Дата на последно подновяване: 12/11/2021

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

11. ДОЗИМЕТРИЯ

Галий-68 се разпада с период на полуразпад 68 min до стабилен цинк-68, 89 % чрез позитронна емисия със средна енергия 836 keV, последвана от фотонни излъчвания при аниhilация, с енергия 511 keV (178 %), 10 % чрез прихващане на орбитални електрони (рентгенови емисии или емисии на Auger) и 3 % чрез 13 гама преходи от 5 възбудени нива.

Дозиметрията на галиев (^{68}Ga) едотреотид е изчислена от Sandstrom et al.(2013) с използване на софтуера OLINDA/EXM 1.1 (таблица 1).

Таблица 1: Дозиметрия на галиев (^{68}Ga) едотреотид

Доза, абсорбирана в избрани органи	mGy/MBq
Органи	Средна стойност
Надбъбречни жлези	0,077
Мозък	0,010
Гърди	0,010
Стена на жлъчния мехур	0,015
Стена на долните отдели на дебелото черво	0,015
Тънки черва	0,023
Стомашна стена	0,013
Стена на горните отдели на дебелото черво	0,020
Стена на сърцето	0,020
Бъбреци	0,082
Черен дроб	0,041
Бели дробове	0,007
Мускул	0,012
Яйчници	0,015
Панкреас	0,015
Червен костен мозък	0,016
Остеогенни клетки	0,021
Кожа	0,010
Слезка	0,108
Тестиси	0,011
Тимус	0,011
Щитовидна жлеза	0,011
Стена на пикочния мехур	0,119
Матка	0,015
Цяло тяло	0,014
Ефективна доза mSv/MBq	0,021

Ефективната доза, получена при приложение на радиоактивност 200 MBq на възрастен с тегло 70 kg е около 4,2 mSv.

При приложение на радиоактивност 200 MBq, типичните радиационни дози за критичните органи, които са стената на пикочния мехур, слезката, бъбреците и надбъбречните жлези, са съответно около 24, 22, 16 и 115 mGy.

12. ИНСТРУКЦИИ ЗА ПРИГОТВЯНЕ НА РАДИОФАРМАЦЕВТИЦИ

Радиационна безопасност – работа с лекарствения продукт

Използвайте непромокаеми ръкавици, ефективна защита от радиация и подходящи мерки за безопасност, когато работите с изотопно маркиран SomaKit TOC, за да избегнете ненужна експозиция на радиация на пациента, специализираните работници, клиничния персонал и други лица.

Радиофармацевтиците трябва да се използват от или под контрола на медицински специалисти, които са получили квалификация след специално обучение и имат опит по отношение на безопасната употреба и работата с радиоактивни изотопи, и чиито опит и обучение са одобрени от съответната държавна агенция, упълномощена да разрешава употребата на радиоактивни изотопи.

Разтворът на галиев (^{68}Ga) едотреотид трябва да се приготвя в съответствие със стандартите за радиационна безопасност и за фармацевтично качество, особено по отношение на асептичната техника. Ако в даден момент от приготвянето на този лекарствен продукт целостта на флакона бъде нарушена, той не трябва да се използва.

Трябва да се използва пластмасова спринцовка от 1 ml с малко мъртво пространство, за да се измери прецизно адекватен обем от реакционния буфер, който трябва да се добави по време на подготовката. Не трябва да се използват стъклени спринцовки.

При приложение, разтворът трябва да се изтегля през запушалката чрез спринцовка за една доза, снабдена с подходящ защитен екран и стерилна игла за еднократна употреба, или чрез оториизирана автоматизирана система за прилагане.

Начин на приготвяне

SomaKit TOC се доставя като кит, съдържащ два флакона. Предназначен е да бъде изотопно маркиран с разтвор на галиев (^{68}Ga) хлорид в съответствие с Европейската фармакопея, монография 2464 *Разтвор на галиев (^{68}Ga) хлорид за изотопно маркиране*, който освен това е стерилен и тестван за съвместимост със SomaKit TOC. Трябва да се използват само генератори, които са разрешени като лекарствени продукти в ЕС. Направете справка с кратката характеристика на продукта за конкретния генератор за повече информация.

Следните разрешени генератори са доказано съвместими със SomaKit TOC:

- GalliaPharm, 0,74 – 1,85 GBq, генератор на радионуклиди (Eckert & Ziegler Radiopharma GmbH),
- Galli Ad, 0,74 – 1,85 GBq, генератор на радионуклиди (IRE-Elit).

Разтворът на галиев (^{68}Ga) едотреотид за интравенозно инжектиране трябва да бъде приготвен съгласно асептичната процедура, местните разпоредби и следните инструкции.

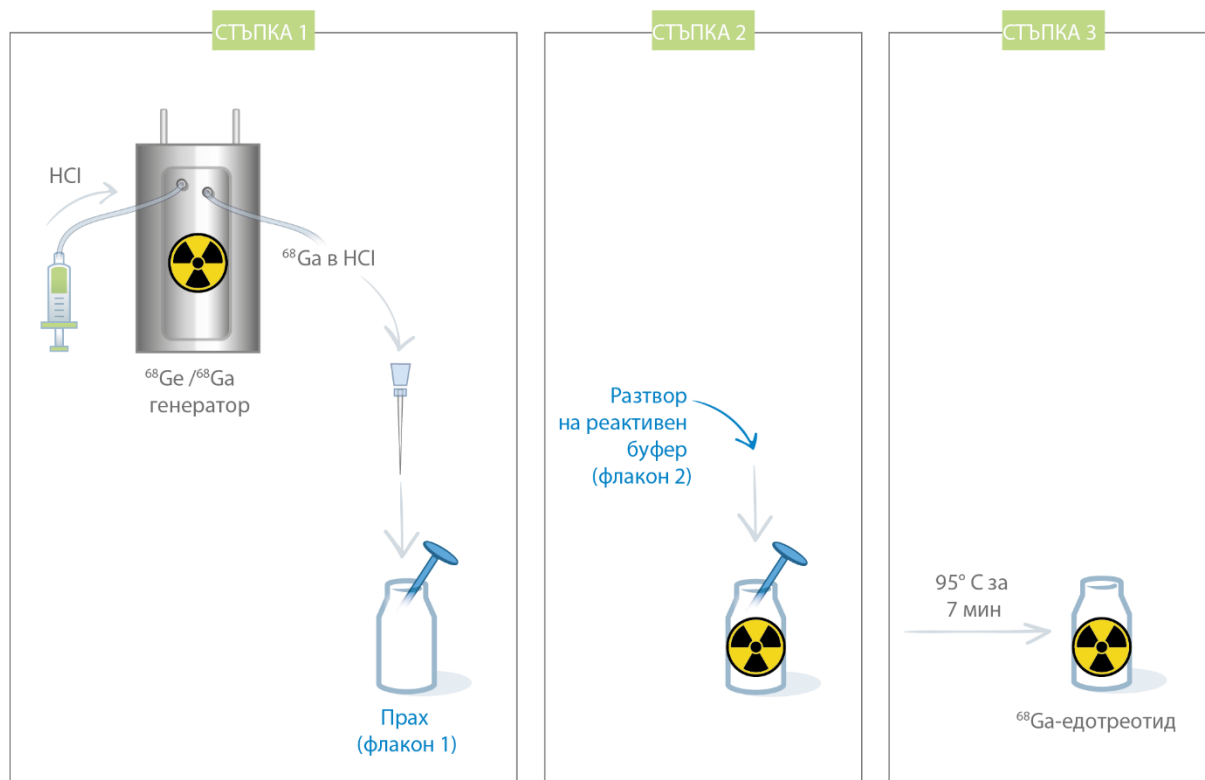
Реконституиране с генератор GalliaPharm:

- Ако е възможно, за по-голямо удобство при приготвяне на изотопно маркирания SomaKit TOC, нагриващата платформа трябва да бъде поставена точно до генератора.
- Настройте температурата на екранираната суха вана с отвори с диаметър 25 mm на 95°C. С помощта на термометър се уверете, че температурата е достигнала зададената точка и се е стабилизирала, преди да започнете процедурата за реконституиране.
- Отчупете обкатката на флакона с прах (флакон 1) и почистете горната част на запушалката на флакона с тампон с подходящ антисептик за дезинфекция на повърхността, след това оставете запушалката да изсъхне.
- Пробийте септума на флакон 1 (прах за инжекционен разтвор) със стерилен вентилационен филтър 0,2 μm с цел да се поддържа атмосферно налягане във флакона по време на процеса на изотопно маркиране. Иглата на стерилния вентилационен филтър 0,2 μm не трябва в никой момент да докосва елуата, за да се избегне контаминация с метали.
- Отчупете обкатката на флакон 2 (реакционен буфер) и почистете горната част на запушалката на флакона с тампон с подходящ антисептик за дезинфекция на повърхността, след това оставете запушалката да изсъхне. Като използвате стерилна спринцовка от 1 ml с малко мъртво пространство, внимателно изтеглете 0,5 ml реакционен буфер и запазете реакционния буфер в спринцовката за стъпка „и“.
- Свържете мъжкия луер конектор на изходната линия на генератора на $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ към стерилна игла (със силиконово покритие или покритие от друг подходящ материал, който да намали следите от метални примеси).

- ж. Свържете флакон 1 към изходната линия на генератора като въведете иглата за елуиране през гумения септум. Иглата за елуиране трябва да се държи под иглата на стерилния вентилационен филтър 0,2 μm . Уверете се, че в никой момент иглите не се докосват една с друга и не са потопени в елуата.
- з. Елуирайте генератора директно във флакон 1 (през иглата) съгласно инструкциите за употреба на производителя на генератора, за да се разтвори прахът с елуата. Елуирането може да се извърши ръчно или с помощта на помпа.
- и. В края на елуирането откачете генератора от флакон 1 като изтеглите иглата от гумения септум и веднага добавете реакционния буфер, предварително дозиран в стерилната спринцовка от 1 ml. Извадете спринцовката и стерилния вентилационен филтър 0,2 μm и преместете флакона в отвора на сухата вана при температура 95°C с помощта на щипки. Оставете флакона при температура 95°C в продължение на най-малко 7 минути (нагряването не трябва да надвишава 10 минути) без разклащане или разбъркване.
- й. След 7 минути извадете флакона от сухата вана, поставете го в подходящо етикетирания оловен екран и го оставете да се охлади на стайна температура за около 10 минути.
- к. Проверете радиоактивността на флакона с помощта на подходяща система за калибриране на радиоактивността и запишете резултата. Отбележете стойността на радиоактивността, времето на калибриране, номера на партидата и срока на годност върху етикета на екрана, включен в опаковката и предназначен за поставяне върху оловния екраниращ контейнер след изотопното маркиране.
- л. Извършете контрол на качеството в съответствие с препоръчаните методи, за да проверите дали разтворът отговаря на спецификациите (вижте раздел „Контрол на качеството“).
- м. Разтворът трябва да се провери визуално преди употреба. Трябва да се използват само бистри разтвори без видими частици. Визуалната проверка трябва да се извършва с предпазен екран за радиационна защита.
- н. Съхранявайте флакона, съдържащ разтвор на галиев (^{68}Ga) едотреотид, при температура под 25°C до използването му. По време на прилагане, лекарственият продукт трябва да бъде асептично изтеглен и стандартите за радиационна защита трябва да се спазват. Дозата на пациента трябва да бъде измерена с помощта на подходяща система за калибриране на радиоактивността непосредствено преди приложението на пациента. Трябва да се запишат и данните за прилагането на лекарствения продукт.

Схематично представяне на процедурата за изотопно маркиране е показано на Фигура 1.

Фигура 1: Процедура на изотопно маркиране, когато се използва генератор GalliaPharm



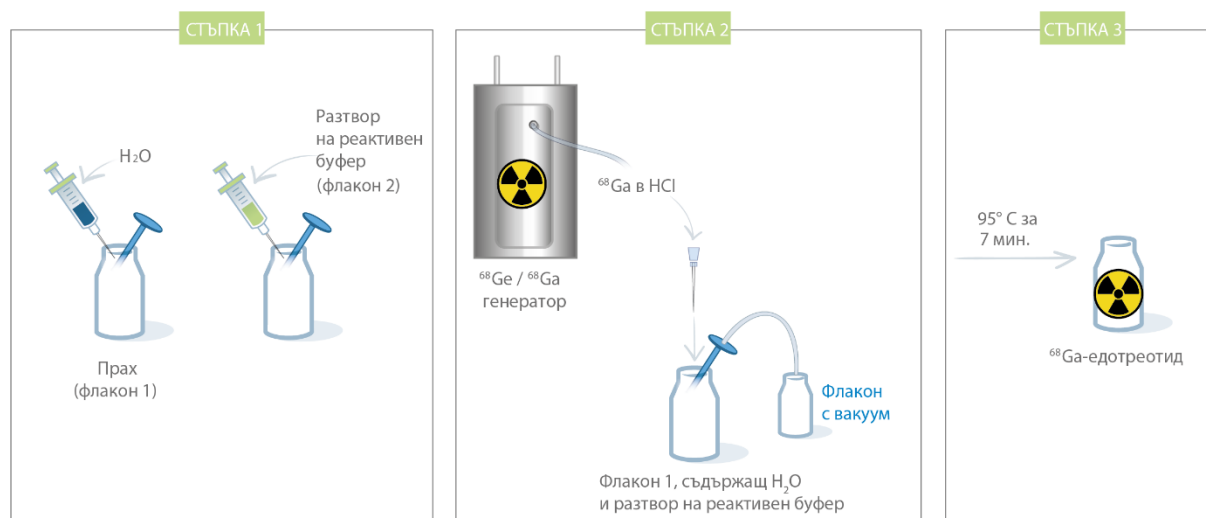
Реконституиране с генератор Galli Ad:

- а. Ако е възможно, за по-голямо удобство при приготвяне на изотопно маркирания SomaKit ТОС, нагреващата платформа трябва да бъде поставена точно до генератора.
- б. Настройте температурата на екранираната суха вана с отвори с диаметър 25 mm на 95°C . С помощта на термометър се уверете, че температурата е достигнала зададената точка и се е стабилизирала, преди да започнете процедурата за реконституиране.
- в. Отчупете обкатката на флакона с прах (флакон 1) и почистете горната част на запушалката на флакона с тампон с подходящ антисептик за дезинфекция на повърхността, след това оставете запушалката да изсъхне.
- г. Пробийте септума на флакон 1 (прах за инжекционен разтвор) със стерилен вентилационен филтър $0,2\ \mu\text{m}$ с цел да се поддържа атмосферно налягане във флакона по време на процеса на изотопно маркиране. Иглата на стерилния вентилационен филтър $0,2\ \mu\text{m}$ не трябва в никой момент да докосва елуата, за да се избегне контаминация с метали.
- д. Отчупете обкатката на флакон 2 (реакционен буфер) и почистете горната част на запушалката на флакона с тампон с подходящ антисептик за дезинфекция на повърхността, след това оставете запушалката да изсъхне. Като използвате стерилна спринцовка от 1 ml с малко мъртво пространство, внимателно изтеглете $100\ \mu\text{l}$ и запазете реакционния буфер в спринцовката за стъпка „ж“.
- е. С 5 ml стерилна спринцовка и стерилна игла (със силиконово покритие или покритие от друг подходящ материал, който да намали следите от метални примеси) внимателно изтеглете 4 ml вода за инжекции и реконституирайте праха във флакон 1.
- ж. Добавете реакционния буфер, предварително дозиран в стерилната спринцовка от 1 ml.
- з. Свържете мъжкия луер конектор на изходната линия на генератора на $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ към стерилна игла (със силиконово покритие или покритие от друг подходящ материал, който да намали следите от метални примеси).

- и. Свържете флакон 1 към изходната линия на генератора като въведете иглата за елуиране през гумения септум. Иглата за елуиране трябва да се държи под иглата на стерилния вентилационен филтър 0,2 μm . Уверете се, че в никой момент иглите не се докосват една с друга и не са потопени в елуата. Завъртете бутона на 90° до позицията за зареждане и изчакайте 10 секунди, преди да завъртите бутона обратно в началната позиция в съответствие с инструкциите за употреба на генератора.
- й. Свържете флакон 1 през стерилния вентилационен филтър 0,2 μm към вакуумен флакон или към помпа, за да стартирате елуирането. Елуирайте генератора директно във флакон 1 (през иглата).
- к. В края на елуирането първо извадете иглата от вакуумния флакон, за да се установи атмосферно налягане във флакон 1, след което откачете флакон 1 от генератора чрез изваждане на иглата от гумения септум. Накрая свалете стерилния вентилационен филтър 0,2 μm и преместете флакона в отвора на сухата вана при температура 95°C с помощта на щипки. Оставете флакона при температура 95°C в продължение на най-малко 7 минути (нагриването не трябва да надвишава 10 минути) без разклащане или разбъркване.
- л. След 7 минути извадете флакона от сухата вана, поставете го в подходящо етикетирани оловен екран и го оставете да се охлади на стайна температура за около 10 минути.
- м. Проверете радиоактивността на флакона с помощта на подходяща система за калибриране на радиоактивността и запишете резултата. Отбележете стойността на радиоактивността, времето на калибриране, номера на партидата и срока на годност върху етикета на екрана, включен в опаковката и предназначен за поставяне върху оловния екраниращ контейнер след изотопното маркиране.
- н. Извършете контрол на качеството в съответствие с препоръчаните методи, за да проверите дали разтворът отговаря на спецификациите (вижте раздел „Контрол на качеството“).
- о. Разтворът трябва да се провери визуално преди употреба. Трябва да се използват само бистри разтвори без видими частици. Визуалната проверка трябва да се извършва с предпазен екран за радиационна защита.
- п. Съхранявайте флакона, съдържащ разтвор на галиев (^{68}Ga) едотреотид, при температура под 25°C до използването му. По време на прилагане, лекарственият продукт трябва да бъде асептично изтеглен и стандартите за радиационна защита трябва да се спазват. Дозата на пациента трябва да бъде измерена с помощта на подходяща система за калибриране на радиоактивността непосредствено преди приложението на пациента. Трябва да се запишат и данните за прилагането на лекарствения продукт.

Схематично представяне на процедурата за изотопно маркиране е показано на Фигура 2.

Фигура 2: Процедура на изотопно маркиране, когато се използва генератор Galli Ad



Разтворът на галиев (^{68}Ga) едотреотид е стабилен до 4 часа след приготвянето му. Затова изотопно маркираният разтвор може да се използва в рамките на 4 часа след приготвянето му съгласно радиоактивността, която трябва да се приложи.

Радиоактивните отпадъци трябва да се изхвърлят в съответствие със съответните национални разпоредби.

След изотопно маркиране с точния обем реакционен буфер и елуат от генератор, всяко по-нататъшно разреждане с какъвто и да е разреждател е забранено.

Контрол на качеството

Таблица 2: Спецификация на галиев (^{68}Ga) едотреотид

Тест	Критерии за приемане	Метод
Външен вид	Прозрачен разтвор без видими частици	Визуална проверка
рН	3,2 – 3,8	рН-индикаторни ленти
Ефикасност на маркиране галий-68 колоидна фракция	$\leq 3 \%$	Тънкослойна хроматография (ITLC1, вижте данните по-долу)
Ефикасност на маркиране % несвързан галий-68	$\leq 2 \%$	Тънкослойна хроматография (ITLC2, вижте данните по-долу)

Контролът на качеството трябва да се извършва с предпазен екран за радиационна защита.

Препоръчителни методи за определяне на ефикасност на маркиране на галиев (^{68}Ga) едотреотид:

ITLC1:

Материал:

- ITLC хартия със стъклени влакна (например Agilent ITLC SGI001), предварително нарязана на ленти с размер 1 cm x 12 cm
- Подвижна фаза: 77 g/l разтвор на амониев ацетат във вода/метанол 50:50 об./об.
- Хроматографска камера
- Радиометричен ITLC скенер

Анализ на пробата

- а. Хроматографската камера за TLC се подготвя чрез наливане на подвижната фаза до дълбочина от 3 до 4 mm. Покрийте камерата и я оставете да се еквилибрира.
- б. Поставете капка галиев (^{68}Ga) едотреотид върху линия с молив на 1 cm от долния край на ITLC лентата.
- в. Поставете ITLC лентата в хроматографската камера и я оставете да се придвижи на разстояние 9 cm от точката на апликация.
- г. Сканирайте ITLC с радиометричен ITLC скенер
- д. Спецификациите на фактора на задържане (R_f) са както следва:
Несвързан галий (^{68}Ga) = 0 до 0,1
Галиев (^{68}Ga) едотреотид = 0,8 до 1

Ефикасността на маркиране се изчислява чрез интегриране на пика с $R_f = 0$ до 0,1, която трябва да е $\leq 3\%$.

ITLC2:

Материал:

- ITLC хартия със стъклени влакна (например Agilent ITLC SGI001), предварително нарязана на ленти с размер 1 cm x 12 cm
- Подвижна фаза: натриев цитрат 0,1 M (pH 5) във вода
- Хроматографска камера
- Радиометричен ITLC скенер

Анализ на пробата

- а. Хроматографската камера за TLC се подготвя чрез наливане на подвижната фаза до дълбочина от 3 до 4 mm. Покрийте камерата и я оставете да се еквилибрира.
- б. Поставете капка галиев (^{68}Ga) едотреотидов разтвор върху линия с молив на 1 cm от долния край на ITLC лентата.
- в. Поставете ITLC лентата в хроматографската камера и я оставете да се придвижи на разстояние 9 cm от точката на апликация.
- г. Сканирайте ITLC с радиометричен ITLC скенер
Спецификациите на фактора на задържане (R_f) са както следва:
Галиев (^{68}Ga) едотреотид = 0,1 до 0,2
Несвързан галий-68 = 0,9 до 1

Ефикасността на маркиране се изчислява чрез интегриране на пика с $R_f = 0,9$ до 1,0, която трябва да е $\leq 2\%$.

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**

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

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

Advanced Accelerator Applications (Italy) S.r.l.
Via Crescentino snc,
13040 Saluggia (VC),
Италия

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 (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ 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)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) 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 във всички следващи одобрени 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**ВТОРИЧНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА****1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

SomaKit ТОС 40 микрограма кит за радиофармацевтичен препарат
едотреотид

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

Всеки флакон с прах съдържа 40 микрограма едотреотид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества:

Прах: 1,10-фенантролин, гентизинова киселина, манитол (E421)

Буфер: мравчена киселина, натриев хидроксид (E524), вода за инжекции

Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Кит за радиофармацевтичен препарат

Всяка опаковка съдържа:

- 1 флакон с прах за инжекционен разтвор
- 1 флакон с реакционен буфер

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

За изотопно маркиране с реакционен буфер и разтвор на галий-68 (^{68}Ga) в HCl, осигурен от генератор на германий (^{68}Ge)/галий (^{68}Ga).

Преди употреба прочетете листовката.

Интравенозно приложение след изотопно маркиране

Само за еднократна употреба.

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

Лекарствен продукт, което е радиоактивно след изотопно маркиране.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

След изотопно маркиране да се използва в рамките на 4 часа.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

След изотопно маркиране да се съхранява под 25°C.

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

Радиоактивните отпадъци трябва да се изхвърлят в съответствие със съответните национални разпоредби.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Advanced Accelerator Applications
8-10 Rue Henri Sainte-Claire Deville
92500 Rueil-Malmaison
Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/16/1141/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**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**

ФЛАКОН С ПРАХ

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

SomaKit ТОС 40 микрограма прах за инжекционен разтвор
едотреотид
i.v. приложение след изотопно маркиране

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

40 микрограма

6. ДРУГО

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

ФЛАКОН С БУФЕР

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

SomaKit ТОС
реакционен буфер

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 ml

6. ДРУГО

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ ЗА ЗАЩИТНИЯ ЕКРАН, КОЙТО ДА СЕ ПОСТАВИ СЛЕД ИЗОТОПНОТО МАРКИРАНЕ

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

SomaKit TOC 40 микрограма инжекционен разтвор
Галиев (^{68}Ga) едотреотид
Интравенозно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Да се използва в рамките на 4 часа след изотопно маркиране.

Годен до: _____ час/дата

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

Обща активност: _____ MBq
Общ обем: _____ ml
Време на калибриране: _____ час/дата

6. ДРУГО

Да не се съхранява над 25°C.



Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

SomaKit TOC 40 микрограма кит за радиофармацевтичен препарат едотреотид (edotreotide)

Прочетете внимателно цялата листовка преди прилагането на това лекарство, 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 специалист по нуклеарна медицина, който ще наблюдава процедурата.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар специалист по нуклеарна медицина. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява SomaKit TOC и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да се използва SomaKit TOC
3. Как се използва SomaKit TOC
4. Възможни нежелани реакции
5. Как се съхранява SomaKit TOC
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява SomaKit TOC и за какво се използва

Този лекарствен продукт е радиофармацевтичен само за диагностична употреба. Той съдържа активното вещество едотреотид. Преди да се използва, прахът във флакона се смесва с радиоактивно вещество, наречено галиев (^{68}Ga) хлорид, за да се получи галиев (^{68}Ga) едотреотид (тази процедура се нарича изотопно маркиране).

Галиевият (^{68}Ga) едотреотид съдържа малко количество радиоактивност. След инжектиране във вена, той може да направи части от тялото видими за лекарите по време на медицинска процедура на образно изследване, наречена позитронно-емисионна томография (ПЕТ). При тази медицинска процедура се получават изображения на Вашите органи с цел подпомагане на намирането на аномални клетки или тумори като дава ценна информация за Вашето заболяване.

Използването на SomaKit TOC включва експозиция на малки количества радиоактивност. Вашия лекар специалист по нуклеарна медицина е преценил, че клиничната полза от процедурата с радиофармацевтика надвишава риска от радиация.

2. Какво трябва да знаете, преди да се използва SomaKit TOC

SomaKit TOC не трябва да се използва

- ако сте алергични към едотреотид или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6),

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар специалист по нуклеарна медицина, преди приложението на SomaKit TOC:

- ако сте получили признаци на алергична реакция (изброени в точка 4) след предишно приложение на SomaKit TOC;
- ако имате бъбречни или чернодробни проблеми (бъбречно или чернодробно заболяване);
- ако сте на възраст под 18 години;
- ако имате признаци на обезводняване преди и след прегледа;
- ако имате други заболявания, като например високо ниво на кортизол в организма (синдром на Кушинг), възпаление, заболяване на щитовидната жлеза, друг вид тумор (на хипофизната жлеза, белите дробове, мозъка, гърдата, имунната система, щитовидната жлеза, надбъбречна жлеза или други) или заболяване на далака (включително предходна травма или операция, засягаща далака). Тези заболявания може да са видими и да повлияят на интерпретирането на изображенията. Поради това Вашият лекар може да извърши допълнително сканиране и изследвания, за да потвърди находките от образното изследване с галиев (^{68}Ga) едотреотид;
- ако наскоро сте ваксинирани. Уголемените лимфни възли поради ваксинация може да са видими при образно изследване с галиев (^{68}Ga) едотреотид;
- ако сте приемали други лекарства, като например аналози на соматостатин и глюкокортикоиди, които могат да си взаимодействат със SomaKit TOC;
- ако сте бременна или смятате, че може да сте бременна;
- ако кърмите.

Вашият лекар специалист по нуклеарна медицина ще Ви информира, ако трябва да се вземат други специални предпазни мерки преди или след употреба на SomaKit TOC.

Преди прилагането на SomaKit TOC

Трябва да пиете много вода преди началото на прегледа, за да увеличите честотата на уриниране през първите часове след процедурата, за да се осигури по-бързо отстраняване на SomaKit TOC от Вашия организъм.

Деца и юноши

Това лекарство не се препоръчва за пациенти под 18-годишна възраст, тъй като безопасността и ефикасността не са установени при тази популация пациенти.

Други лекарства и SomaKit TOC

Трябва да кажете на Вашия лекар специалист по нуклеарна медицина ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства, включително аналози на соматостатин или глюкокортикоиди (наречени също така кортикостероиди), тъй като те може да окажат влияние върху интерпретирането на изображенията. Ако приемате аналози на соматостатин, може да бъдете помолени да спрете лечението си за кратък период от време.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар специалист по нуклеарна медицина преди прилагането на това лекарство.

Трябва да уведомите лекаря специалист по нуклеарна медицина преди прилагането на SomaKit TOC, ако съществува вероятност да сте бременна, ако сте пропуснали месечния си цикъл или ако кърмите.

В случай на съмнение е важно да се консултирате с Вашия лекар специалист по нуклеарна медицина, който ще наблюдава процедурата.

Няма информация относно безопасността и ефикасността на употребата на това лекарство по време на бременност. Поради тази причина по време на бременност трябва да се провеждат само крайно необходими изследвания, когато вероятната полза силно надвишава риска, на който са изложени майката и плода.

Ако кърмите, лекарят специалист по нуклеарна медицина може или да отложи медицинската процедура докато вече престанете да кърмите, или ще Ви помоли да спрете кърменето и да изхвърляте кърмата си, докато в организма Ви не остане никаква радиоактивност (12 часа след прилагането на SomaKit TOC).

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

Шофиране и работа с машини

Счита се за малко вероятно SomaKit TOC да повлияе на способността Ви за шофиране или работа с машини.

SomaKit TOC съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на дозова единица, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как се използва SomaKit TOC

Съществуват строги закони относно употребата, работата и изхвърлянето на радиофармацевтичните продукти. SomaKit TOC ще се използва само в специално контролирани зони. С това лекарство ще работят и то ще Ви бъде прилагано само от хора, които са обучени да го използват безопасно. Тези лица ще обърнат специално внимание на безопасната употреба на това лекарство и ще Ви уведомяват за своите действия.

Лекарят специалист по нуклеарна медицина, който наблюдава процедурата, ще реши какво количество SomaKit TOC да се използва във Вашия случай. Това ще бъде най-малкото необходимо количество за получаване на желаната информация.

Количеството, което обикновено се препоръчва за приложение при възрастни, е в диапазона от 100 MBq до 200 MBq (мегабекерел е единицата, която се използва за измерване на радиоактивност).

Прилагане на SomaKit TOC и провеждане на процедурата

След изотопното маркиране, SomaKit TOC се прилага чрез интравенозна инжекция.

Една инжекция е достатъчна за провеждане на изследването, което е необходимо на Вашия лекар.

След инжектиране ще Ви бъде предложено нещо за пиене и ще бъдете помолени да уринирате непосредствено преди теста.

Времетраене на процедурата

Вашият лекар специалист по нуклеарна медицина ще Ви информира относно обичайното времетраене на процедурата.

След прилагането на SomaKit TOC Вие трябва:

- да избягвате всякакъв пряк контакт с малки деца и бременни жени в продължение на 12 часа след инжектирането
- да уринирате често, за да отстраните лекарството от тялото си.

Лекарят специалист по нуклеарна медицина ще Ви уведоми, ако е необходимо да се предприемат някакви специални предпазни мерки след прилагането на това лекарство. Свържете се с Вашия лекар специалист по нуклеарна медицина, ако имате въпроси.

Ако Ви е приложена повече от необходимата доза SomaKit TOC

Предозирането е малко вероятно, защото ще получите само една доза при условия, контролирани от лекар-специалист по нуклеарна медицина, който наблюдава процедурата. Независимо от това, в случай на предозиране ще получите подходящо лечение. Пиенето и честото изпразване на пикочния мехур ще помогнат за по-бързото отстраняване на радиоактивните вещества от тялото Ви.

Ако имате някакви допълнителни въпроси относно употребата на SomaKit TOC, моля, попитайте Вашия лекар-специалист по нуклеарна медицина, който наблюдава процедурата.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Въпреки че не са съобщени нежелани реакции, съществува потенциален риск от алергични реакции (свръхчувствителност) към SomaKit TOC. Симптомите могат да включват: топли вълни, зачервяване на кожата, подуване, сърбеж, гадене и затруднено дишане. В случай на алергична реакция ще получите подходящо лечение от медицинския персонал.

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

- Парене близо до мястото на инжектиране

Далакът е орган, разположен в корема. Някои хора са родени с допълнителен далак (акцесорен далак). Допълнителна тъкан от далака може също да бъде открита в корема след операция или травма на далака (известно като спленоза). Чрез галиевия (^{68}Ga) едотреотид допълнителният далак или спленозата може да станат видими по време на медицинско образно изследване. Има съобщения, че това е било объркано с тумор. Поради това Вашият лекар може да извърши допълнително сканиране и изследвания, за да потвърди находките от образното изследване с галиев (^{68}Ga) едотреотид (вижте точка 2).

Този радиофармацевтик ще достави малко количество йонизираща радиация, свързана с минимален риск от рак или наследствени аномалии.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар-специалист по нуклеарна медицина. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. 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 се съхранява SomaKit TOC

Няма да се наложи да съхранявате това лекарство. То се съхранява под контрола на специалист в подходящи помещения. Съхранението на радиофармацевтиците се осъществява в съответствие с националните разпоредби относно радиоактивните материали.

Следната информация е предназначена само за специалиста.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

SomaKit TOC не бива да се използва след изтичане на срока на годност, който е посочен върху картонената опаковка. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

След изотопното маркиране, SomaKit TOC трябва да се използва в рамките на 4 часа. Да не се съхранява при температура над 25°C след изотопно маркиране.

SomaKit TOC не трябва да се използва, ако има видими признаци на влошаване на качеството.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Изчакайте нивото на радиоактивност да намалее достатъчно преди изхвърлянето на радиоактивните продукти. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа SomaKit TOC

- Активно вещество: едотреотид. Всеки флакон с прах за инжекционен разтвор съдържа 40 микрограма едотреотид.
- Други съставки: 1,10-фенантролин, гентизинова киселина, манитол, мравчена киселина, натриев хидроксид (E524), вода за инжекции.

След изотопно маркиране, полученият разтвор съдържа също и хлороводородна киселина.

Как изглежда SomaKit TOC и какво съдържа опаковката

SomaKit TOC 40 е кит за радиофармацевтичен препарат, съдържащ:

- стъклен флакон с черна отчупваща се обкатка, съдържащ бял прах.
- флакон от цикличен олефинов полимер с жълта отчупваща се обкатка, съдържащ бистър и безцветен прах.

Радиоактивното вещество не е част от кита и трябва да се добави по време на етапите на подготовка преди инжектиране.

Притежател на разрешението за употреба

Advanced Accelerator Applications
8-10 Rue Henri Sainte-Claire Deville
92500 Rueil-Malmaison
Франция

Производител

Advanced Accelerator Applications (Italy) S.r.l.
Via Crescentino snc,
13040 Saluggia (VC),
Италия

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

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

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Norge

Novartis Sverige AB
Tlf: +46 8 732 32 00

Ελλάδα

ΒΙΟΚΟΣΜΟΣ ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 22920 63900
ή

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Portugal

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

Hrvatska

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Novartis Sverige AB
Sími: +46 8 732 32 00

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Novartis Sverige AB
Puh/Tel: +46 8 732 32 00

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

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 версия на КХП на SomaKit TOC е предоставена като отделен документ в опаковката на лекарствения продукт с цел предоставяне на медицинските специалисти на друга, допълнителна научна и практическа информация относно прилагането и употребата на този радиофармацевтик.

Моля, разгледайте КХП.