

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Cuprymina 925 MBq/ml prekursor radiofarmaka, roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml roztoku obsahuje 925 MBq chloridu měďného- ^{64}Cu v době kalibrace (01h00 středoevropského času [SEČ]), což odpovídá minimálně 0,25 mikrogramu mědi-64. Doba kalibrace je stanovena mezi koncem času syntézy a časem ukončení použitelnosti.

Jedna injekční lahvička obsahuje radioaktivitu v rozsahu 925 MBq až 2 770 MBq (v době kalibrace), což odpovídá 0,25 až 0,75 mikrogramu mědi-64. Objem kolísá od 1 do 3 ml.

Minimální specifická radioaktivita je 3 700 MBq mědi-64 / mikrogram mědi k datu a času ukončení použitelnosti.

Měď-64 má poločas 12,7 hodin.

Měď-64 se rozkládá emisí β^+ (17,6 %) s maximální energií 0,66 MeV, emisí β^- (38,5 %) s maximální energií 0,58 MeV a elektronovým záchytem (43,9 %).

Měď-64 se rozpadá na stabilní nikl-64 (61 %) emisí β^+ (18 %) nebo elektronovým záchytem (43 %).

Měď-64 se rozpadá také na stabilní zinek-64 emisí β^- (39 %).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prekursor radiofarmaka, roztok.

Čirý, bezbarvý roztok neobsahující žádné částice.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Cuprymina je prekursor radiofarmaka. Není určen k přímému podávání pacientům. Tento léčivý přípravek se musí používat pouze pro radioaktivní značení nosičových molekul, které byly speciálně vyvinuty a schváleny pro radioaktivní značení tímto radionuklidem.

4.2 Dávkování a způsob podání

Přípravek Cuprymina smějí používat pouze specialisté se zkušenostmi s radioaktivním značením *in vitro*.

Dávkování

Množství přípravku Cuprymina potřebné pro radioaktivní značení a množství léčivého přípravku značeného mědi-64, které se následně podává, bude záviset na radioaktivně značeném léčivém přípravku a na jeho zamýšleném použití.

Viz souhrn údajů o přípravku / příbalová informace konkrétního léčivého přípravku, který má být radioaktivně označen.

Pediatrická populace

Léčivé přípravky značené mědi-64 by neměly být používány u dětí a dospívajících do 18 let věku.

Další informace týkající se použití léčivých přípravků značených mědí-64 u dětí naleznete v souhrnu údajů o přípravku / příbalové informaci konkrétního léčivého přípravku, který má být radioaktivně označen.

Způsob podání

Přípravek Cuprymina je určen pro *in vitro* radioaktivní značení léčivých přípravků, které se pak podávají schváleným způsobem.

Přípravek Cuprymina by neměl být podáván přímo pacientovi.

Návod k přípravě tohoto léčivého přípravku je uveden v bodě 12.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku uvedenou v bodě 6.1.
- Zjištěné nebo předpokládané těhotenství nebo případ, kdy těhotenství nebylo vyloučeno (viz bod 4.6).

Informace o kontraindikacích konkrétních léčivých přípravků radioaktivně značených mědí-64 pomocí přípravku Cuprymina naleznete v souhrnu údajů o přípravku / příbalové informaci konkrétního léčivého přípravku, který má být radioaktivně označen.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Individuální odůvodnění přínosů a rizik

Přípravek Cuprymina není určen pro podání přímo pacientovi, ale musí se používat k radioaktivnímu značení nosičových molekul, např. monoklonálních protilátek, peptidů či jiných substrátů.

Obecná upozornění

Radiofarmaka mají přejímat, používat a podávat pouze oprávněné osoby v určených zdravotnických zařízeních. Jejich příjem, skladování, použití, přeprava a likvidace podléhají předpisům a/nebo odpovídajícím povolením příslušného orgánu.

Radiofarmaka má uživatel připravovat způsobem, který vyhovuje požadavkům jak na radiační bezpečnost, tak na farmaceutickou kvalitu. Měla by být přijata vhodná aseptická opatření.

Informace týkající se zvláštních upozornění a opatření pro použití léčivých přípravků značených mědí-64 naleznete v souhrnu údajů o přípravku / příbalové informaci konkrétního léčivého přípravku, který má být radioaktivně označen. Je nutno vzít v úvahu, že radioaktivně značený léčivý přípravek vyzařuje Augerovy elektrony o vysoké intenzitě.

Pokud jde o dávku, které je vystavena osoba v blízkém kontaktu s pacientem, lze ji v plné míře připsat gama záření (přípravek Cuprymina emituje 2 gama paprsky o energii 511,0 keV a 1 345,77 keV), protože emise β^+ a β^- paprsků nehrají žádnou roli kvůli jejich velmi krátkému dosahu.

Dávková konstanta gama záření mědi-64 je $3,6 \times 10^{-5} \text{ mSv} \times \text{MBq}^{-1} \times \text{h}$ při vzdálenosti 1 metr.

Předpokládáme-li nejhorší situaci, kdy je celá maximální radioaktivita (2 770 MBq) podána injekcí pacientovi a měď-64 označuje molekulu s nekonečným biologickým poločasem (není odbourávána v těle pacienta), je osoba kontinuálně exponována ve vzdálenosti 2 metrů. Při tomto předpokladu je odhadovaná dávka u osoby v blízkém kontaktu s pacientem 0,46 mSv, což je méně než polovina limitu u neexponovaných osob (1 mSv/rok).

Zvláštní opatření týkající se příbuzných, ošetřujících osob a nemocničního personálu jsou uvedena v bodě 6.6.

Vymizení radioaktivity

Za předpokladu, že každý MBq mědi-64 způsobuje dávkový příkon 9 nSv/h (při vzdálenosti 2 m) a že maximální radioaktivita podaná injekcí je 2 770 MBq, počáteční dávkový příkon činí 24 930 nSv/h.

Předpokládáme-li, že záření okolního prostředí dosahuje hodnoty 150 nSv/h, a požadujeme-li, aby dávkový příkon u mědi-64 byl nižší než u okolního prostředí, je v praxi splněna podmínka zanedbatelné radioaktivity u pacienta 4 dny po podání injekce (dávkový příkon 132 nSv/h), jak ukazuje tabulka 1.

Tabulka 1 – Podmínka zanedbatelné radioaktivity u pacienta

Dny po podání injekce (2 770 MBq)	0	1	2	3	4	5
Dávkový příkon (nSv/h)	24 930	6 727	1 815	490	132	37

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí chloridu mědného- ^{64}Cu s dalšími léčivými přípravky. Případné použití chelatační terapie může ovlivňovat použití léčivých přípravků značených mědi-64. Informace týkající se interakcí v souvislosti s použitím léčivých přípravků značených mědi-64 naleznete v souhrnu údajů o přípravku / příbalové informaci konkrétního léčivého přípravku, který má být radioaktivně označen.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Jestliže má lékař v úmyslu podat radiofarmaka ženám ve fertilním věku, je třeba vyloučit možné těhotenství. Každá žena, u které se opozdila menstruace, by měla být považována za těhotnou, pokud se neprokáže opak. Jestliže existují pochybnosti ohledně možného těhotenství (jestliže se u ženy nedostavila menstruace, nebo jestliže je menstruace velmi nepravidelná atd.), měly by být pacientce nabídnuty alternativní metody nevyužívající ionizační záření (pokud existují). Před použitím léčivých přípravků značených mědi-64 by mělo být vyloučeno těhotenství prostřednictvím vhodného/validovaného testu.

Těhotenství

Použití léčivých přípravků značených mědi-64 je kontraindikováno během zjištěného nebo předpokládaného těhotenství nebo v případě, kdy těhotenství nebylo vyloučeno (viz bod 4.3).

Kojení

Před podáním radiofarmaka kojící matce je třeba zvážit, zda jej lze odložit na dobu, kdy matka přestane kojit, a vzhledem k vylučování radioaktivity do mateřského mléka je nutné vybrat nevhodnější radiofarmakum. Pokud je podání radiofarmaka považováno za nutné, matce by mělo být doporučeno přerušení kojení.

Jak dlouho bude toto přerušení trvat, závisí na konkrétním radioaktivně značeném léčivém přípravku. Další informace o použití léčivých přípravků značených mědi-64 v těhotenství a při kojení naleznete v souhrnu údajů o přípravku / příbalové informaci léčivého přípravku, který má být radioaktivně označen.

Fertilita

V literatuře se uvádí, že jak poškození spermatogenních buněk, tak genetické poškození mužských varlat lze při dávce 1 000 MBq považovat za nepravděpodobné.

Další informace o účinku použití léčivých přípravků značených mědi-64 na fertilitu naleznete v souhrnu údajů o přípravku / příbalové informaci léčivého přípravku, který má být radioaktivně označen.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje po léčbě léčivými přípravky značenými mědí-64 jsou uvedeny v souhrnu údajů o přípravku / příbalové informaci konkrétního léčivého přípravku, který má být radioaktivně označen.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky po intravenózním podání léčivých přípravků radioaktivně značených mědí-64 pomocí přípravku Cuprymina závisí na konkrétním použitém léčivém přípravku. Tyto informace jsou uvedeny v souhrnu údajů o přípravku / příbalové informaci léčivého přípravku, který má být radioaktivně označen. U každého pacienta musí být expozice ionizujícímu záření odůvodnitelná očekávaným klinickým přínosem. Podané množství radioaktivity musí být takové, aby výsledná dávka ozáření byla co nejnižší, je však třeba brát na vědomí, že je nutné dosáhnout požadovaného výsledku.

Dávka ozáření, které je pacient vystaven po podání přípravku značeného mědí-64, může vést k vyššímu výskytu nádorových onemocnění a mutací. Každopádně je třeba zabezpečit, aby rizika ozáření byla nižší než rizika plynoucí ze samotného onemocnění.

Expozice ionizujícímu záření je spojena s možností vzniku nádorového onemocnění a rozvoje vrozených vad.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Přítomnost volného chloridu měďného-(^{64}Cu) v těle po neúmyslném podání přípravku Cuprymina vede ke zvýšené hepatotoxicitě.

Proto je v případě neúmyslného podání přípravku Cuprymina třeba snížit radiotoxicitu pro pacienta okamžitým (tj. během 1 hodiny) intravenózním podáním přípravků obsahujících chelatotvorná činidla, jako je Ca-DTPA nebo Ca-EDTA, aby se zvýšila eliminace radionuklidu z těla.

V lékařských zařízeních, která používají přípravek Cuprymina pro radioaktivní značení nosičových molekul, musí být k dispozici tato léčiva:

- Ca-DTPA (trinatrium-kalcium-pentetát) nebo
- Ca-EDTA (natrium-kalcium-edetát)

Tato chelatotvorná činidla pomáhají eliminovat radiotoxicitu mědi výměnou vápenatého iontu za měď díky své schopnosti vytvářet ve vodě rozpustné komplexy s chelatotvornými ligandy (DTPA, EDTA).

Tyto komplexy se rychle vylučují ledvinami.

1 g chelatotvorných činidel je třeba podat pomalou intravenózní injekcí aplikovanou po dobu 3–4 minut nebo infuzí (1 g ve 100–250 ml glukózy nebo injekčního roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %)). Chelatotvorná účinnost je nejvyšší okamžitě nebo do jedné hodiny po podání, kdy je radionuklid v oběhu nebo je dostupný v tkáňových tekutinách a plazmě. Interval delší než 1 hodina však nevylučuje podání a aktivní činnost chelatotvorného činidla, i když se sníženou účinností. Intravenózní podávání nemá trvat déle než 2 hodiny.

V každém případě je třeba sledovat krevní parametry pacienta a okamžitě přijmout patřičná opatření, pokud se objeví důkazy o vzniku poškození.

Toxicita volné mědi-64 vyvolaná *in vivo* uvolněním ze značené biomolekuly v těle během terapie může být snížena následným podáním chelatotvorných činidel.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Různá diagnostická radiofarmaka, ATC kód **dosud nepřidělen**

Farmakodynamické vlastnosti léčivých přípravků značených mědí-64, které jsou před podáním připraveny radioaktivním značením přípravkem Cuprymina, závisejí na povaze léčivého přípravku, který má být radioaktivně označen. Viz souhrn údajů o přípravku / příbalová informace konkrétního léčivého přípravku, který má být označen.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Cuprymina u všech podskupin pediatrické populace na základě nedostatku významného terapeutického přínosu oproti existujícím léčbám. Toto zproštění se však nevztahuje na jakékoli diagnostické či terapeutické použití léčivého přípravku ve spojení s molekulou nosiče.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetické vlastnosti léčivých přípravků značených mědí-64, které jsou před podáním připraveny radioaktivním značením přípravkem Cuprymina, závisejí na povaze léčivého přípravku, který má být radioaktivně označen.

Farmakokinetické vlastnosti přípravku Cuprymina byly zkoumány u myší. Po intravenózním podání zpočátku většina orgánů obsahovala množství radioaktivity, které odpovídalo množství krve zatížené mědí-64, které obsahovaly. Játra, ledviny a střevní trakt dosáhly maximálního obsahu mědi-64 během několika prvních hodin a poté radioaktivita rovnoměrně klesala. Část tohoto poklesu lze připsat vylučování mědi-64 do žluči, moči a stolice.

Radioaktivita v krvi se po jedné hodině snížila z 60,3 % na 3,4 %, poté po 6 hodinách klesla na 1 % a po 12 a 24 hodinách se zvýšila na 5,6 %, respektive na 4,9 %.

Chlorid měďný ($^{64}\text{CuCl}_2$) je distribuován zejména v játrech a ledvinách a schéma radioaktivity v krvi je obdobné jako schéma radioaktivity v játrech. Téměř veškerý chlorid měďný rychle opouští krevní řečiště a vstupuje do jater a ledvin.

K maximální absorpci játry (57,7 %) došlo 4 hodiny po injekci. Poté měď vstupuje opět do plazmy a je distribuována do dalších orgánů.

Farmakokinetické údaje týkající se přípravku Cuprymina související s volnou mědí

Přepokládá se, že je-li prekursor navázán na molekulu nosiče, je obsah radioaktivní volné mědi nižší než uvedená množství v závislosti na použitém nosiči. Příslušné údaje jsou uvedeny v souhrnu údajů o přípravku značených léčivých přípravků.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Toxikologické vlastnosti léčivých přípravků značených mědí-64, které jsou před podáním připraveny radioaktivním značením přípravkem Cuprymina, závisejí na povaze léčivého přípravku, který má být radioaktivně označen.

U přípravku Cuprymina nebyly provedeny žádné studie toxicity na zvířatech.

Toxicita sloučenin mědi byla jak u člověka, tak u zvířat intenzivně zkoumána. Cílovými orgány pro toxicitu mědi jak po podání jedné, tak opakovaných dávek jsou játra, gastrointestinální trakt a ledviny. Mnoho mezinárodních orgánů zkoumalo genotoxicitu a kancerogenitu mědi a dospělo k názoru, že neexistují přesvědčivé důkazy, které by vedly k závěru, že měď může mít mutagenní či karcinogenní účinky. Vědecký výbor pro potraviny Evropské komise (2003) doporučuje denní dávku 0,9 mg mědi/den u dospělých mužů i žen a stanovuje přijatelný horní limit příjmu na 5 mg/den, což poskytuje rozsáhlé bezpečnostní rozmezí ve srovnání s množstvím mědi podávaným v přípravku Cuprymina. Neklinické údaje získané na základě dostupných zveřejněných údajů neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Kyselina chlorovodíková (0,1 N)

Voda na injekci

6.2 Inkompatibility

Radioaktivní značení nosičových molekul, jako jsou peptidy, monoklonální protilátky či jiné substráty, chloridem měďným- ^{64}Cu) je velmi citlivé na přítomnost stopových kovových nečistot.

Je důležité, aby veškeré skleněné předměty, injekční jehly atd., které se používají při přípravě radioaktivně značené sloučeniny, byly řádně očištěny, aby se zajistila nepřítomnost takových stopových kovových nečistot. Z důvodu minimalizace hladiny stopových kovových nečistot by se měly používat pouze injekční jehly (např. nekovové) s prokázanou odolností vůči zředěné kyselině.

6.3 Doba použitelnosti

48 hodin od data a času konce syntézy.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v původním obalu, který zabezpečuje ochranu před zářením.

Uchovávání radiofarmak má být v souladu s vnitrostátními předpisy pro radioaktivní látky.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Roztok prekursoru radiofarmaka je zabalen v 10ml injekční lahvičce z bezbarvého skla typu I, která je uzavřena bromobutylovou kaučukovou zátkou a hliníkovým krytem.

Jedna injekční lahvička obsahuje 1 až 3 ml roztoku (což odpovídá 925 až 2 770 MBq v době kalibrace).

Injekční lahvičky jsou zabaleny ve wolframovém nebo olova obalu, který slouží jako ochranný kryt.

Každé balení obsahuje 1 injekční lahvičku ve wolframovém nebo olova obalu.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Přípravek Cuprymina není určen pro přímé podávání pacientům.

Přípravek Cuprymina je sterilní roztok.

Obecné upozornění

Radiofarmaka mají přejímat, používat a podávat pouze oprávněné osoby v určených zdravotnických zařízeních. Jejich příjem, skladování, použití, přeprava a likvidace podléhají předpisům a/nebo odpovídajícím povolením příslušného orgánu.

Radiofarmaka mají být připravena způsobem, který vyhovuje požadavkům jak na radiační bezpečnost, tak na farmaceutickou kvalitu. Mají být přijata vhodná aseptická opatření.

Návod k přípravě tohoto léčivého přípravku je uveden v bodě 12.

Jestliže je kdykoli při přípravě tohoto léčivého přípravku narušena celistvost obalu, neměl by se přípravek používat.

Postupy při podání přípravku mají být provedeny tak, aby se minimalizovalo riziko kontaminace léčivého přípravku a ozáření osob, které s ním nakládají. Je povinné odpovídající stínění. Povrchový dávkový příkon a akumulovaná dávka závisí na mnoha faktorech. Místní měření a měření během práce jsou velmi důležitá a měla by se používat k přesnějšímu a směrodatnějšímu určení celkové dávky záření, které je vystaven personál. Zdravotnickým pracovníkům se doporučuje, aby omezili čas v blízkém kontaktu s pacienty, kterým byla injekcí podána radiofarmaka označená mědí-64. K monitorování

pacientů se doporučuje používat televizní monitorovací systémy. Vzhledem ke dlouhému poločasu rozpadu mědi-64 se zvláště doporučuje předcházet vnitřní kontaminaci. Z tohoto důvodu je povinné použití vysoce kvalitních ochranných rukavic (z latexu/nitrilu) při jakémkoli přímém kontaktu s radiofarmakem (injekční lahvičkou / injekční stříkačkou) a pacientem. Ohledně minimalizace expozice záření při opakované expozici neexistuje žádné doporučení s výjimkou přísného dodržování výše uvedených doporučení.

Podání radiofarmak představuje riziko pro další osoby v souvislosti s vnějším ozářením nebo kontaminací z rozlité moči, zvratků atd. Musí být proto přijata opatření na ochranu před ozářením v souladu s národními předpisy.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

A.C.O.M. -ADVANCED CENTER ONCOLOGY MACERATA -S.R.L.
Località Cavallino 39 A/B
62010 Montecosaro (MC)
Itálie
Tel.: 0039.0733.229739
Fax: 0039.0733.560352
Email: amministrazione@acompet.it

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/12/784/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 23 srpen 2012
Datum posledního prodloužení registrace: 19 červenec 2017

10. DATUM REVIZE TEXTU

11. DOZIMETRIE

Dávka záření, kterou přijmou různé orgány po intravenózním podání léčivého přípravku značeného mědi-64, závisí na konkrétní molekule, která se radioaktivně označuje.

Informace o radiační dozimetrii jednotlivých léčivých přípravků po jejich podání poté, co byly radioaktivně označeny, naleznete v souhrnu údajů o přípravku / příbalové informaci konkrétního léčivého přípravku, který má být radioaktivně označen.

Následující dozimetrická tabulka uvádí příspěvek k radiační zátěži nekonjugované mědi-64 po podání léčivého přípravku značeného mědi-64 nebo radiační zátěž po náhodném nechtěném intravenózním podání přípravku Cuprymina.

Dozimetrické odhady vycházejí ze studie distribuce u myši a výpočty byly upraveny pomocí kódu OLINDA (Organ Level Internal Dose Assessment Code) (viz tabulka 2). Časové intervaly měření byly 2 minuty, 30 minut, 1 hodina, 4 hodiny, 6 hodin, 12 hodin, 24 hodin, 2 dny, 4 dny, 6 dní.

Tabulka 2. Absorbovaná dávka na jednotku podané radioaktivity

Absorbovaná dávka na jednotku podané radioaktivity (mGy/MBq)							
orgán	Dospělý muž (70 kg)	Dospělá žena (60 kg)	15 let	10 let	5 let	1 rok	Novorozenec
Nadledvinky	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Mozek	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Prsa	0,000596	0,000730	0,000732	0,00133	0,00204	0,00384	0,00776
Stěna žlučníku	0,00192	0,00230	0,00219	0,00278	0,00453	0,00917	0,0158
Stěna spodní části tlustého střeva	0,0149	0,0160	0,0195	0,0340	0,0569	0,112	0,291
Tenké střevo	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Stěna žaludku	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Stěna horní části tlustého střeva	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Srdeční stěna	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Ledviny	0,00885	0,00969	0,0107	0,0151	0,0224	0,0401	0,106
Játra	0,0211	0,0282	0,0283	0,0436	0,0649	0,126	0,294
Plíce	0,00178	0,00233	0,00245	0,00351	0,00526	0,00999	0,0240
Svalstvo	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Vaječníky	0,00	0,00314	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Slinivka břišní	0,00267	0,00310	0,00365	0,00716	0,00955	0,0199	0,0637
Červená kostní dřeň	0,00581	0,00565	0,00670	0,0118	0,0242	0,0586	0,198
Osteogenní buňky	0,00202	0,00269	0,00263	0,00426	0,00718	0,0172	0,0549
Kůže	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Slezina	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Varlata	0,0463	0,00	0,114	0,907	1,05	1,41	2,02
Brzlík	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Štítná žláza	0,000129	0,000156	0,000189	0,000292	0,000593	0,00113	0,00178
Stěna močového měchýře	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Děloha	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Účinná dávka (Sv/1 GBq podané radioaktivity)							
	Dospělý muž	Dospělá žena	15 let	10 let	5 let	1 rok	Novorozenec
	0,0962	0,0712	0,168	0,854	1,05	1,56	2,73

Účinná dávka po intravenózním injekčním podání 925 MBq je pro tento léčivý přípravek 65,86 mSv pro dospělou ženu o hmotnosti 60 kg a 88,99 mSv pro dospělého muže o hmotnosti 70 kg.

12. NÁVOD PRO PŘÍPRAVU RADIOFARMAK

Před použitím je třeba zkontrolovat balení a radioaktivitu. Radioaktivitu lze změřit pomocí ionizační komory. Měď-64 je beta zářič. Měření radioaktivity pomocí ionizační komory je velmi citlivé na geometrické faktory, a proto se má provádět pouze v geometrických podmínkách, které byly přiměřeně ověřeny.

Je třeba dodržovat obvyklá opatření týkající se sterility a radioaktivity.

Injekční lahvička se nesmí nikdy otevírat a musí být uložena ve svém ochranném krytu. Léčivý přípravek musí být asepticky odebrán skrz zátku pomocí sterilní jehly a injekční stříkačky na jedno použití po dezinfekci zátky.

Je třeba provést příslušná aseptická opatření, aby byla zachována sterilita přípravku Cuprymina a sterilita během celého procesu značení.

Podání radiofarmaka představuje riziko pro další osoby v souvislosti s vnějším ozářením nebo kontaminací z rozlité moči, zvratků atd. Musí být proto přijata opatření na ochranu před ozářením v souladu s vnitrostátními předpisy.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCE ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného / výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

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

V tištěné příbalové informaci přiládané k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

WOLFRAMOVÝ NEBO OLOVA OBAL

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Cuprymina 925 MBq/ml prekursor radiofarmaka, roztok

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden ml roztoku obsahuje 925 MBq chloridu měďného- ^{64}Cu v době kalibrace (01h00 SEČ), což odpovídá minimálně 0,25 mikrogramu (^{64}Cu). Doba kalibrace je stanovena mezi koncem času syntézy a časem ukončení použitelnosti.
Specifická radioaktivita $\geq 3\,700$ MBq mědi-64/mikrogram mědi.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Kyselina chlorovodíková (0,1 N).
Voda na injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prekursor radiofarmaka, roztok

Objem: {Z} ml

Radioaktivita: (Y) MBq Doba kalibrace {DD/MM/RRRR} 01h00 SEČ

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Není určeno k přímému podání pacientům.
Pro radioaktivní značení *in vitro*.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ



8. POUŽITELNOST

Doba použitelnosti: 48 h od data a času konce syntézy.

EXP {DD/MM/RRRR} hh:mm SEČ

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, který zabezpečuje ochranu před zářením, souladu s místními předpisy.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Likvidujte v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Držitel rozhodnutí o registraci:

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

Výrobce
ACOM S.r.l. Itálie

SPARKLE S.r.l. Itálie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/12/784/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.
Referenční č.

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

Neuplatňuje se

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

Neuplatňuje se

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK INJEKČNÍ LAHVIČKY - TYP I****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Cuprymina 925 MBq/ml prekurzor radiofarmaka, roztok
Chlorid měďný-(64Cu)

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Pro radioaktivní značení *in vitro*.
Není určeno k přímému podání pacientům.

3. POUŽITELNOST

EXP {DD/MM/RRRR} (hh:mm SEČ)

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.
Referenční č.

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

Objem: {Z} ml
Radioaktivita: {Y} _____ MBq Kal.: {DD/MM/RRRR} 01h00 SEČ

6. JINÉ

Výrobce:

ACOM S.r.l.

SPARKLE S.r.l.

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: Informace pro pacienta

Cuprymina 925 MBq/ml prekurzor radiofarmaka, roztok Chlorid měďný-(⁶⁴Cu)

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude podán léčivý přípravek kombinovaný s přípravkem Cuprymina, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nukleární medicíny, který bude dohlížet na průběh vyšetření.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nukleární medicíny. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci:

1. Co je přípravek Cuprymina a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než bude použit léčivý přípravek radioaktivně značený přípravkem Cuprymina
3. Jak se používá léčivý přípravek radioaktivně značený přípravkem Cuprymina
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Cuprymina uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Cuprymina a k čemu se používá

Přípravek Cuprymina není lék a není určen k samostatnému použití.

Přípravek Cuprymina je typem lék zvaným prekurzor radiofarmaka. Obsahuje léčivou látku chlorid měďný-(⁶⁴Cu). Měď-64 je radioaktivní forma chemického prvku mědi, která vyzařuje záření potřebné pro určité výkony, které mohou být u Vás prováděny.

Přípravek Cuprymina se používá k radioaktivnímu značení – technice, v rámci které je látka označena radioaktivní sloučeninou. Přípravek Cuprymina se používá ke značení určitých léčivých přípravků, které byly speciálně vyvinuty a schválen pro použití s léčivou látkou chloridem měďným-(⁶⁴Cu). Tyto léčivé přípravky fungují jako nosiče, které přenášejí radioaktivitu tam, kde je třeba. Může se jednat o látky, které jsou určeny k tomu, aby rozpoznávaly konkrétní typ buněk v těle, včetně nádorových buněk.

Použití léčivých přípravků značených měďí-64 zahrnuje vystavení malému množství radioaktivity. Váš lékař a lékař nukleární medicíny dospěli k názoru, že ve Vašem případě klinický přínos výkonu s radiofarmakem převyšuje riziko ozáření.

Přečtěte si prosím příbalovou informaci léčivého přípravku, který má být radioaktivně označen přípravkem Cuprymina.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než bude použit léčivý přípravek radioaktivně značený přípravkem Cuprymina

Léčivý přípravek značený přípravkem Cuprymina se nesmí používat

- jestliže jste alergický(á) na měď nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku uvedenou v bodě 6,
- pokud jste těhotná nebo se domníváte, že můžete být těhotná.

Upozornění a opatření

Před užitím léčivému přípravku, který je radioaktivně značen přípravkem Cuprymina se poraďte se svým lékařem nukleární medicíny.

Přípravek Cuprymina mají přejímat, používat a podávat pouze oprávněné osoby v určených zdravotnických zařízeních. Jejich příjem, skladování, použití, přeprava a likvidace podléhají předpisům a/nebo odpovídajícím povolením příslušného orgánu.

Radiofarmaka musí uživatel připravovat způsobem, který vyhovuje požadavkům jak na radiační bezpečnost, tak na farmaceutickou kvalitu.

Je nutno vzít v úvahu, že radioaktivně značený léčivý přípravek vyzařuje Augerovy elektrony o vysoké intenzitě. V praxi je podmínka zanedbatelné radioaktivity u pacienta splněna 4 dny po podání injekce.

Děti a dospívající

Léčivé přípravky radioaktivně značené přípravkem Cuprymina se nemají používat u dětí a dospívajících do 18 let věku.

Další léčivé přípravky a léčivé přípravky radioaktivně značené přípravkem Cuprymina

Informujte svého lékaře nukleární medicíny o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat, protože mohou ovlivňovat posouzení výsledků provedeného vyšetření.

Není známo, zda může docházet ke vzájemnému ovlivňování chloridu měďného-(⁶⁴Cu) s jinými léčivými přípravky, protože u nich nebyly provedeny příslušné studie.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se svým lékařem nukleární medicíny dříve, než vám budou podány léčivé přípravky radioaktivně značené přípravkem Cuprymina.

Pokud je možné, že jste těhotná, pokud se u Vás opozdila menstruace či pokud kojíte, musíte o tom informovat svého lékaře nukleární medicíny před podáním léčivých přípravků radioaktivně značených přípravkem Cuprymina.

Pokud máte pochybnosti, je důležité je konzultovat s Vaším lékařem nukleární medicíny, který bude dohlížet na průběh vyšetření.

Jestliže jste těhotná

Léčivé přípravky radioaktivně značené přípravkem Cuprymina se nesmějí podávat, jestliže jste těhotná.

Jestliže kojíte Pokud budete potřebovat léčivý přípravek radioaktivně značený přípravkem Cuprymina, budete požádána, abyste přerušila kojení.

Zeptejte se svého lékaře nukleární medicíny, kdy můžete znovu začít kojit.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Mohou se vyskytnout účinky na schopnost řízení dopravních prostředků a obsluhu strojů z důvodu léčivého přípravku používaného v kombinaci s přípravkem Cuprymina. Přečtěte si prosím pozorně příbalovou informaci tohoto léčivého přípravku.

3. Jak se používá léčivý přípravek radioaktivně značený přípravkem Cuprymina

Existují přísné zákony týkající se použití, manipulace a likvidace radiofarmak. Léčivé přípravky radioaktivně značené přípravkem Cuprymina se používají pouze ve speciálních kontrolovaných prostorách. S tímto lékem budou manipulovat a budou vám ho podávat pouze osoby, které jsou proškoleny a kvalifikovány, pokud jde o jeho bezpečné použití. Tyto osoby se zvláště starají o bezpečné použití tohoto léku a budou Vás informovat o své činnosti.

Lékař nukleární medicíny, který bude dohlížet na průběh vyšetření rozhodne, jaké množství léčivého přípravku radioaktivně značeného přípravkem Cuprymina bude ve Vašem případě použito. Bude to

nejmenší množství nezbytné pro dosažení vhodného výsledku v závislosti na současně podávaném léčivém přípravku a na jeho zamýšleném použití.

Podání léčivého přípravku radioaktivně značeného přípravkem Cuprymina a provedení výkonu

Přípravek Cuprymina se může používat pouze v kombinaci s dalším léčivým přípravkem, který byl speciálně vyvinut a schválen pro použití v kombinaci s přípravkem Cuprymina a který bude následně podán.

Délka vyšetření

Váš lékař nukleární medicíny Vás bude před podáním léčivého přípravku radioaktivně značeného přípravkem Cuprymina informovat o obvyklé délce vyšetření.

Po podání léčivého přípravku radioaktivně značeného přípravkem Cuprymina

Lékař nukleární medicíny Vás bude informovat, zda u Vás budou nutná zvláštní opatření po podání přípravku radioaktivně značeného přípravkem Cuprymina. Máte-li jakékoli další otázky, obraťte se na svého lékaře nukleární medicíny.

Jestliže Vám bylo podáno více léčivého přípravku radioaktivně značeného přípravkem Cuprymina, než mělo

Jelikož s léčivým přípravkem radioaktivně značeným přípravkem Cuprymina zachází lékař nukleární medicíny v přísně kontrolovaných podmínkách, existuje pouze velmi malá pravděpodobnost možného předávkování. V případě předávkování však dostanete odpovídající léčbu.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se použití přípravku Cuprymina, zeptejte se svého lékaře se specializací na nukleární medicínu, který bude dohlížet na průběh vyšetření.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i léčivý přípravek radioaktivně značený přípravkem Cuprymina nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Po podání léčivého přípravku radioaktivně značeného přípravkem Cuprymina dojde k podání určitého množství ionizující záření (radioaktivity), která může zvýšit určité riziko nádorového onemocnění a vzniku vrozených vad. Každopádně by rizika ozáření měla být nižší než rizika plynoucí ze samotného onemocnění.

Další informace naleznete v příbalové informaci konkrétního léčivého přípravku, který má být radioaktivně označen.

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři se specializací na nukleární medicínu. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nukleární medicíny. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#)**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Cuprymina uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Následující informace jsou určeny pouze pro příslušného specialistu. Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby a času použitelnosti uvedených na štítku za „EXP“.

Přípravek Cuprymina bude uchováván v původním obalu, který zabezpečuje ochranu před zářením.

Tento lék nemusíte uchovávat. Přípravek Cuprymina je uchováván v příslušných prostorech a za jeho uchovávání zodpovídá specialista. Uchovávání radiofarmak musí být v souladu s národními předpisy pro radioaktivní látky.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Cuprymina obsahuje

- Léčivou látkou je chlorid měďný-(^{64}Cu). Jeden ml roztoku obsahuje 925 MBq v době kalibrace (01h00 středoevropského času (SEČ)), což odpovídá minimálně 0,25 mikrogramu mědi-64. Jedna injekční lahvička obsahuje 925 až 2 770 MBq (což odpovídá 0,25–0,75 mikrogramu mědi-64). (MBq: mega Becquerel, Becquerel je jednotka pro měření radioaktivity).
- Dalšími složkami jsou kyselina chlorovodíková (0,1 N) a voda na injekci.

Jak přípravek Cuprymina vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Cuprymina je dodáván ve formě čirého a bezbarvého roztoku plněného do injekčních skleněných lahviček o objemu 10 ml. .

Injekční lahvička obsahuje 1 až 3 ml roztoku (což odpovídá 925 až 2 770 MBq v době kalibrace).

Tento objem závisí na množství léčivého přípravku, který je kombinovaný s přípravkem Cuprymina a který má podat lékař nukleární medicíny.

Každé balení obsahuje 1 injekční lahvičku ve wolframovém nebo olova obalu.

Držitel rozhodnutí o registraci

A.C.O.M. -ADVANCED CENTER ONCOLOGY MACERATA -S.R.L.

Località Cavallino 39 A/B

62010 Montecosaro (MC) - Itálie

Tel.: 0039.0733.229739

Fax: 0039.0733.560352

Email: amministrazione@acompet.it

Výrobce

ACOM S.r.l.

Località Cavallino

62010 Montecosaro (MC) – Itálie

SPARKLE S.r.l.

Contrada Calò, snc

73042 Casarano (LE)-Itálie

Další informace o tomto přípravku získáte u držitele rozhodnutí o registraci.

Tato příbalová informace byla naposledy revidována MM/RRRR

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky

<http://www.ema.europa.eu>

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Úplný souhrn údajů o přípravku Cuprymina je přiložen jako samostatný dokument v balení přípravku s cílem poskytnout zdravotnickým pracovníkům další vědecké i praktické informace o použití tohoto lék.

Přečtěte si prosím souhrn údajů o přípravku.