

BILAG I
PRODUKTRESUME

1. LÆGEMIDLETS NAVN

NeoSpect 47 mikrogram, radiofarmaceutisk præparationssæt.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hvert hætteglas indeholder 47 mikrogram depreotid som depreotidtrifluoroacetat.

En liste over alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

Skal rekonstitueres med natriumpertechnetat (^{99m}Tc) injektionsvæske (ikke inkluderet i dette præparationssæt).

3. LÆGEMIDDELFORM

Radiofarmaceutisk præparationssæt. Hvidt pulver til injektionsvæske

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Dette lægemiddel er udelukkende til diagnostisk anvendelse.

Til scintigrafisk billedfremstilling ved mistanke om maligne tumorer i lungen efter initial påvisning, i kombination med CT-scanning eller røntgen af thorax hos patienter med isolerede lungeknuder.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Lægemidlet er kun til brug på hospitaler eller steder med nuklearmedicinske faciliteter af personer med erfaring i diagnostisk radioisotopisk billedfremstilling.

Instruktioner om rekonstitution, håndtering og bortskaffelse er anført under punkt 12.

Efter rekonstitution med natriumpertechnetat (^{99m}Tc) injektionsvæske, dannes ^{99m}Tc -depreotid.

^{99m}Tc -depreotid administreres intravenøst i en enkelt dosis. Opløsningen kan fortyndes med natriumklorid 0,9% w/v injektionsvæske, opløsning for at opnå en mere bekvem injektion. SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) billeder opnået mellem 2 og 4 timer efter ^{99m}Tc -depreotid injektion er nødvendig for optimal billedtydning.

Dosis til voksne

Den anbefalede dosis er cirka 47 mikrogram depreotid (et hætteglas) mærket med 555 - 740 MBq technetium- 99m .

Dosis til ældre (> 65 år)

Erfaringer fra kliniske studier viser, at dosisjustering ikke er nødvendig.

Børn

^{99m}Tc -depreotid anbefales ikke anvendt til patienter under 18 år, da der ikke foreligger data for denne aldersgruppe.

Nedsat nyrefunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig. Se punkt 4.4.

Gentagen administration

^{99m}Tc -depreotid er kun til enkelt administration. Gentagen administration skal undgås.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for depreotid eller over for et eller flere af hjælpestofferne i NeoSpect eller natriumpertechnetat (^{99m}Tc) injektionsvæske. Graviditet og amning.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Indholdet af NeoSpect er udelukkende beregnet til fremstilling af ^{99m}Tc -depreotid injektionsvæske, opløsning (se punkt 12). Ikke-mærket NeoSpect må ikke administreres direkte til patienten.

Som med alle injektionspræparater kan anafylaktiske og anafylaktoide reaktioner forekomme efter administrationen. Kendskab til procedurer og teknik ved genoplivning og behandling af anafylaksi er nødvendig. Egnede præparater og udstyr bør være umiddelbart tilgængelige.

Forsigtighed bør udvises hos patienter med nedsat nyrefunktion, på grund af nedsat renal udskillelse og mulig stigning i eksponeringen for radioaktivitet.

Forsigtighed bør udvises hos patienter med nedsat leverfunktion.

Dette radioaktive lægemiddel må kun håndteres af autoriseret personale i dertil indrettede lokaler. Modtagelse, opbevaring, brug, transport og bortskaffelse skal udføres i henhold til regulativer og/eller licenser udstedt af offentlige myndigheder.

Radioaktive lægemidler bør behandles af brugeren på en måde, som tilfredsstillende både strålehygiejne og farmaceutiske kvalitetskrav. Tilfredsstillende aseptiske forholdsregler bør tages i henhold til kravene for Good Manufacturing Practice (GMP) for lægemidler.

^{99m}Tc -depreotid bør behandles med forsigtighed, og tilfredsstillende sikkerhedsforanstaltninger skal anvendes for at minimere strålingseksponering af personale. Forsigtighed skal også udvises for at formindske strålingseksponering af patienten, i henhold til korrekt patientbehandling.

For at formindske strålingsdosis absorberet af blæren, bør tilstrækkelig hydrering anbefales for at sikre hyppig vandladning af blæren gennem de første timer efter injektionen.

Behandling med octreotidacetat kan medføre alvorlig hypoglykæmi hos patienter med insulinomer, og andre somatostatin analoger er kendt for at nedsætte glucose tolerance. Eftersom depreotid også binder til somatostatin receptorer, bør forsigtighed udvises, når produktet administreres til patienter med insulinomer eller diabetes mellitus.

NeoSpect anbefales ikke anvendt til børn under 18 år, da der ikke foreligger data for denne aldersgruppe.

Gentagen administration: Kliniske data vedrørende sikkerhed og effektivitet ved gentagne injektioner, er kun tilgængelige for 13 patienter. Gentagen administration skal undgås.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke foretaget specifikke interaktionsstudier med andre lægemidler, og der er meget få data tilgængelige om sådanne interaktioner.

4.6 Graviditet og amning

Graviditet

Isotop undersøgelser udført på gravide kvinder medfører også stråledoser til fosteret.

^{99m}Tc -depreotid er derfor kontraindiceret ved graviditet. (Se punkt 4.3)

Når det er nødvendigt at administrere radioaktive lægemidler til kvinder i den fødedygtige alder, skal information om eventuel graviditet altid indhentes. Hvis en menstruation er udeblevet, skal kvinden

anses for at være gravid, indtil andet er bevist. Alternative teknikker, der ikke involverer ioniserende stråling, skal overvejes.

Amning

Det vides ikke, hvorvidt ^{99m}Tc -depreotid udskilles i human brystmælk. ^{99m}Tc -depreotid er derfor kontraindiceret under amning.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Der er ikke lavet undersøgelser vedrørende påvirkningen af evnen til at føre bil eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

De fleste af de rapporterede bivirkninger var forbigående og af mild intensitet. Alle var sjældent (0,1% - 1%) forekomne. De hyppigst rapporterede var hovedpine, kvalme, opkastning, diarré, smerter i abdomen, svimmelhed, rødmen og træthed.

For hver patient, skal eksponeringen for ioniserende stråling retfærdiggøres på basis af forventet fordel. Den indgivne aktivitet skal resultere i en strålingsdosis, der er så lav som muligt, men samtidig stor nok til, at det ønskede diagnostiske resultat kan opnås.

Udsættelse for ioniserende stråling er forbundet med induktion af cancer og risiko for udvikling af arvelige defekter. For diagnostiske nuklearmedicinske undersøgelser tyder de nuværende beviser på, at disse bivirkninger vil opstå med lav hyppighed, på grund af den lave strålingsdosis, patienterne udsættes for.

Ved de fleste diagnostiske undersøgelser, hvor nuklearmedicinske procedurer anvendes, er den givne stråledosis (effektiv dosis ækvivalent) mindre end 20 mSv. Højere doser kan være berettigede i nogle kliniske situationer.

Observerede forandringer i laboratorieværdier er stigning i leukocytter, basofile, eosinofile, monocytter og neutrofile, ASAT, ALAT, LDH, total bilirubin og total protein; fald i erythrocytter og total protein.

4.9 Overdosering

Der er ingen meddelelser om tilfælde af overdosering.

Behandling af overdosering skal rettes mod opretholdelse af vitale funktioner.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Diagnostisk radioaktivt lægemiddel til brug ved påvisning af tumor.

ATC-kode: V09I A05

Technetium (^{99m}Tc) depreotid injektionsvæske, opløsning er et diagnostisk radioaktivt lægemiddel baseret på et syntetisk peptid, der binder sig til somatostatin receptorer. *In vitro* data og studier på forsøgsdyr viser, at ^{99m}Tc -depreotid binder med høj affinitet til somatostatin receptorerne (SSTR) subtyperne 2, 3 og 5. Disse receptorer er overeksprimerede ved maligne tumorer.

^{99m}Tc -depreotids bindings affinitet til SSTR er påvist i studier af pancreastumorer på Lewis rotter og *in vitro* i humane tumormembraner. Data indikerer, at ^{99m}Tc -depreotid viser høj affinitets binding til somatostatin receptorer. Selve peptidet har en lavere affinitet for disse receptorer. I et klinisk studie, der undersøgte den farmakodynamiske effekt af den anbefalede dosis af peptidet hos frivillige personer under oral GTT (*Glukose Tolerance Test*), observeredes ingen andre påvirkninger end det normale fysiologiske respons på oral glucosebelastning.

I de tilgrundlæggende studier var den negative prædiktiv værdi for NeoSpect i forbindelse med CT for isolerede lungeknuder (SPN- *Solitary Pulmonary Nodules*) 90-96% ved en sygdomsprævalens på 30-50%. I samme prævalens område var positiv prædiktiv værdi (PPV) i området 52-72%. De tilsvarende NPV og PPV for NeoSpect i forbindelse med thorax røntgen var henholdsvis 96-98% og 61-78%.

I et nyligt studie med en malignitetsprævalens på 49% var positiv prædiktiv værdi for NeoSpect i forbindelse med CT/thorax røntgen 84% (konfidensinterval 63,1-94,7%) for alle SPN og 81,8% for læsioner af størrelse 3 cm eller mindre. Negativ prædiktiv værdi var 87,5% (konfidensinterval 66,5-96,7%) for alle læsioner, og 87,5% for læsioner af størrelsen 3 cm eller mindre. Imidlertid udførtes histologi ved hjælp af finnålsaspiration (FNA) med 5 af 49 patienter, som undergik åben thoracotomi. I lyset af den falsk negative procent i forbindelse med FNA (rapporter om 5-8% falsk negative) anses thoracotomi som guldstandard. Patienter med negativ FNA bør følges op klinisk, idet nogle FNA biopsier kan give falsk negative resultater.

Strålingsdosis fra ^{18}F FDG-PET (Fluorodeoxyglucose – Positron Emission Tomography) er lavere end fra NeoSpect, med opnåelse af høj sensitivitet og specificitet. Imidlertid er PET ikke almindeligt tilgængeligt i Europa.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Studier på raske frivillige har med tracer vist en tre-kompartiment farmakokinetiske karakteristika med en fordelings halveringstid på mindre end 5 minutter og en eliminationshalveringstid på omkring 20 timer, samt et steady-state fordelingsvolume på 1,5 til 3 l/kg. Total clearance er gennemsnitlig 2 til 4 ml/min/kg. Renale clearance er gennemsnitlig omkring 0,3 ml/min/kg. Ydre helkrops gamma scintigrafi viste størst lokalisation af radioaktivitet i abdomen. En til 18% af den injicerede radioaktive dosis viste sig i urinen 4 timer efter injektionen.

Plasma radioaktiviteten er overvejende (>90%) i den oprindelig form, d.v.s. som $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -depreotid. Størstedelen af radioaktiviteten udskilles i urinen i den oprindelige form.

Graden af plasma proteinbinding for $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -depreotid er cirka 12% hos patienter og raske frivillige.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -depreotid var ikke mutagen *in vitro* i Ames test eller i muselymfom test, og det var ikke clastogen *in vivo* i muse micronucleus testen. Toksiske påvirkninger set i dyreforsøgene anses ikke for at være relevante for klinisk anvendelse til mennesker. Studier er ikke blevet udført for at kortlægge carcinogenisk potentiale eller effekt på fertilitet.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer

Stannochloriddihydrat 50 mikrogram (essentielt hjælpestof)
Natrium α -D-glucoheptonatdihydrat
Dinatriumedetat
Saltsyre og/eller natriumhydroxid, (pH justering)

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -depreotid ikke blandes med andre lægemidler. En separat kanyle skal anvendes.

6.3 Opbevaringstid

18 måneder.

Efter rekonstitution og radioaktiv mærkning, skal materialet anvendes inden 5 timer, idet radiokemisk renhed og stabilitet er påvist i 5 timer ved 25 °C.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i dybfryser ved -10°C eller derunder.

Opbevar ikke den fremstillede injektionsvæske, opløsning i mere end 5 timer ved 15°C - 25°C bag passende strålingsafskærmning.

Opbevaring af radioaktive lægemidler skal ske i overensstemmelse med nationale krav for radioaktivt materiale.

6.5 Emballage (art og indhold)

Produktet er fyldt på 5 ml hætteglas, type I. Hætteglassene er lukket med butylgummi propper og forseglet med aluminiumslåg. NeoSpect kan fås i pakninger af 1 og 5 hætteglas, som hver indeholder 47 mikrogram depreotid. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse

Se punkt 12.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

CIS bio international
B.P. 32
91192 GIF sur YVETTE cedex
FRANKRIG

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

EU/1/00/154/001
EU/1/00/154/002

9. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

29.11.2000 / 31.01.2006

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

11. DOSIMETRI

Technetium-99m disintegrerer ved isomerisk transition under emission af gammastråling med en energi på 140 keV og en halveringstid på 6 timer til technetium-99, som kan anses for at være kvasi-stabil.

For dette produkt, er den effektive dosis efter administration af en aktivitet på 555 - 740 MBq typisk 8,88-11,84 mSv for en person på 70 kg.

Baseret på humane data er den absorberede stråledosis, i de enkelte organer hos en gennemsnits voksen (70 kg) fra en intravenøs injektion af stoffet fremstillet i nedenstående tabel. Værdierne er opstillet efter faldende værdier af mGy/MBq, og antaget blæretømning efter 4,8 timer.

Estimerede absorberede radioaktive doser

Mål organ	mGy/MBq
Nyrer	0,090
Milt	0,042
Testikler	0,031
Skjoldbruskkirtlen	0,024
Knoglemarv	0,021
Lever	0,021
Knogleoverfladen	0,015
Hjerte væggen	0,014
Lunger	0,014
Binyrer	0,012
Bugspytkirtel	0,010
Urinblæren	0,0089
Uterus	0,0084
Tyndtarmen	0,0050
Øvre del af tyktarmen	0,0050
Ovarier	0,0042
Nedre del af tyktarmsvæggen	0,0038

Dosis beregninger blev udført efter standard MIRD metoden (MIRD Pamphlet No. 1 rev., Soc. Nucl. Med., 1976). Effektiv dosis (ED) udregnet i henhold til ICRP Publikation 60, Pergamon Press, 1991 gav en værdi på 0,016 mSv/MBq, svarende til 11,84 mSv efter indgift af 740 MBq.

På grund af den korte, seks timers halveringstid af technetium-99m, findes mindre end 0,1% af radioaktiviteten 60 timer efter administrationen.

12. INSTRUKTIONER FOR FREMSTILLING AF RADIOAKTIVE LÆGEMIDLER

Efter brug skal beholderen og alt ubenyttet materiale bortskaffes som radioaktivt affald i overensstemmelse med lokale krav.

NeoSpect anvendes til fremstilling af technetium (^{99m}Tc) depreotid injektionsvæske, opløsning. Natriumpertechnetat (^{99m}Tc) injektionsvæske (Ph.Eur) anvendes til rekonstitution.

Instruktioner for tilberedning af ^{99m}Tc -depreotid:

Administrationen af radioaktive lægemidler skaber risiko for andre personer ved ekstern bestråling eller ved kontaminering fra spildt urin, opkastning o.lign. Beskyttelse mod stråling og bortskaffelse af affald bør ske i overensstemmelse med lokale krav for radioaktivt materiale.

Anvend aseptisk teknik gennem hele proceduren. Brugeren bør hele tiden anvende vandtætte handsker og anvende afskærmning under håndtering af hætteglas og sprøjter indeholdende den radioaktive opløsning.

^{99m}Tc -depreotid aktivitet administreret til patienten bør måles ved anvendelse af egnet kalibreret dosiskalibrator umiddelbart før administration til patienten.

1. Forbered et kogende vandbad indeholdende en blyafskærmning stående i og kalibreret med det kogende vandbad.
2. Lad hætteglas sættet opvarme til 15°C - 30°C, anbring det i en passende afskærmningsbeholder og rengør gummiproppen med en spritholdig renseserviet.
3. Ved brug af en skærmet sprøjte injicéres den ønskede mængde radioaktivitet op til 1,8 GBq af natriumpertechnetat (^{99m}Tc) injektionsvæske (passende fortyndet med natriumklorid 0,9% w/v

injektionsvæske, opløsning til i alt 1 ml) i det afskærmede hætteglas. Se nedenstående advarselsbemærkninger punkt 1 og 2.

Før sprøjten fjernes fra hætteglasset udtrækkes et volumen luft over blandingen tilsvarende det volumen pertechnetat, der er tilført, for at udligne trykket i hætteglasset.

Bland forsigtigt i 10 sekunder for at sikre fuldstændig opløsning af pulveret.

4. Overfør straks hætteglasset til en blybeholder i det kogende vandbad, hætteglasset skal forblive opretstående. Inkubér under disse betingelser i 10 min. Afkøl derefter hætteglasset til kropstemperatur (i cirka 15 minutter) før proceduren fortsættes. Hætteglasset bør ikke afkøles under rindende vand, da dette kan hindre den radioaktive mærkning.
5. Mål den totale radioaktivitet, udfyld bruger strålingsetiketten og anbring den på blyafskærmningsbeholderen.
6. Parenterale lægemidler bør undersøges visuelt for partikler og misfarvning før administrationen, når opløsning og beholder tillader det: Undersøg visuelt den fremstillede opløsning i en sikker afstand bag blyholdigt glas. Brug ikke opløsningen, hvis den er uklar eller, hvis den indeholder synlige partikler.
7. Opbevar den fremstillede injektionsvæske, opløsning opretstående ved 15°C - 25°C og anvend den i løbet af 5 timer efter tilberedning.

Advarselsbemærkninger

1. Mængden af den fortyndede natriumpertechnetat (^{99m}Tc) injektionsvæske som tilføjes hætteglasset skal være 1 ml.
2. Den radioaktive mængde i det fortyndede generatoreluat må ikke overstige 1,8 GBq, når det tilsættes hætteglasset. Mængden af radioaktivitet beregnes i relation til det planlagte tidspunkt for injektion, for at opnå en enkelt patientdosis på 555 - 740 MBq fra det rekonstituerede hætteglas.
3. Sikkerhed og effektivitet af ^{99m}Tc -depreotid blev fastslået ved at bruge undersøgelsesmateriale med en strålingskemisk renhed på mindst 90% ved ITLC før administrationen til patienter i kliniske studier.
4. Indholdet af NeoSpect hætteglasset er ikke radioaktivt, men efter tilsætning af natriumpertechnetat (^{99m}Tc) injektionsvæske skal passende afskærmning af opløsningen opretholdes.
5. Mærkningsreaktionen involveret i fremstillingen af ^{99m}Tc -depreotid er afhængig af opretholdelse af tin i divalent (reduceret) form. Enhver oxidant tilstede i natriumpertechnetat (^{99m}Tc) injektionsvæske kan påvirke kvaliteten af opløsningen negativt. Natriumpertechnetat (^{99m}Tc) injektionsvæske som indeholder oxidanter, bør ikke anvendes til tilberedning af det mærkede produkt.
6. Natriumklorid 0,9% w/v injektionsvæske, opløsning skal anvendes som fortyndingsmiddel. Anvend ikke bakteriostatisk natriumklorid injektionsvæske, opløsning som fortynder til pertechnetat, da det kan have en negativ påvirkning på den strålekemiske renhed og dermed den biologiske distribution af traceren.
7. Indholdet af NeoSpect hætteglasset er sterilt og pyrogenfrit. Hætteglasset indeholder intet bakteriostatisk konserveringsmiddel. Det er vigtigt, at brugeren følger instruktionerne omhyggeligt og følger aseptiske procedurer under fremstilling af det radioaktive lægemiddel.

Kvalitetskontrol

En undersøgelse af den strålingskemiske renhed af den færdigblandede injektionsvæske kan udføres ved følgende kromatografiske procedurer.

Udstyr og materiale

1. To Gelman ITLC-SG strips (2 cm x 10 cm)
2. To udviklingskar og låg
3. Mættet natriumklorid opløsning (MNO)¹ (Se afsnit 1. nedenfor)
4. 1:1 (v/v) metanol / 1M ammonium acetat (MAM)² (Se afsnit 2. nedenfor)
5. Én 1 ml sprøjte og 21-gauge kanyler
6. Passende målingsudstyr

1) Mættet natriumklorid opløsning (MNO)

Kan fremstilles ved, at tilsætte cirka fem gram natriumklorid til bunden af det ene kromatografikar; tilsæt cirka 10 milliliter destilleret vand til det faste natriumklorid og ryst periodisk i 10 til 15 minutter. Fast natriumklorid bør forblive på bunden af karret, hvis der ikke er nogen rest tilbage, tilsæt mere fast natriumklorid og ryst igen i 10 til 15 minutter. Fortsæt indtil der forbliver fast stof tilbage. (Den mættede natriumklorid opløsning kan genbruges. Tilsæt efter behov mere destilleret vand eller natriumklorid ved senere anvendelse for altid at have noget uopløst natriumklorid på bunden af karret.)

2) 1:1 metanol / 1M ammonium acetat (MAM)

1M ammonium acetat. Tilsæt $3,9 \pm 0,1$ gram af fast ammonium acetat til et 50 ml målekolbe. Tilsæt cirka 15 ml destilleret vand til målekolben, prop til og sving rundt for at opløse det faste stof. Tilsæt destilleret vand op til 50 ml mærket, bland godt. Ammonium acetat opløsningen kan anvendes i op til en måned. Mærk opløsningen med en måneds udløbsdato.

1:1 metanol / 1M ammonium acetat (MAM). Bland forsigtigt én del metanol med én del 1M ammonium acetat. MAM bør være frisk fremstillet dagligt.

METODE

1. Hæld MAM og MNO i hvert sit udviklingskar til en dybde på ca. 0,5 cm. Tildæk karrene og tillad ækvilibrering med opløsningsdampe.
2. Markér to Gelman ITLC-SG strips med en blyant 1 cm fra bunden af hver strip.
3. Afsæt en dråbe (ca. 5-10 microliter) af ^{99m}Tc -depreotid med en subkutan kanyle i begyndelsen af hver strip. Dråben må ikke indtørre.
ADVARSEL: Nålen må ikke røre strippen.
4. Anbring udviklingskarrene bag en blyafskærmning.
5. Anbring en ITLC-SG strip i karret med MAM som udviklingsvæske. Anbring den anden strip i karret med MNO, som udviklingsvæske. Anbring strippene i opret position i de respektive udviklingsvæsker, så pletten er over væskelinjen, og toppen af hver strip læner sig op ad siden af karret.
ADVARSEL: Siderne af strippene må ikke komme i berøring med karrene. Læg låg på karrene.
6. Tillad væskefronten at løbe til toppen af strippen.
7. Fjern strippen fra karret og lad den tørre bag en blyafskærmning.
8. Klip strippene som beskrevet nedenunder:
ITLC-SG MAM: Klip strippen ved R_f 0,40 (40% afstand fra starten af væskefronten).
ITLC-SG MNO: Klip strippen ved R_f 0,75 (75% afstand fra starten af væskefronten).
9. Tæl hver sektion i en dosis kalibrator og fortolk resultaterne som følger:

Procent technetium- 99m ikke-mobil materiale = A

$$A = 100 \times \frac{\text{Radioaktivitet i bunden af stykket af ITLC-SG MAM strippen (Rf 0 - 0,40)}}{\text{Total radioaktivitet i begge stykker af ITLC-SG MAM strippen}}$$

Procent technetium (^{99m}Tc) pertechnetat, technetium- 99m mærket glucoheptonat og technetium- 99m mærket edetat = B

$$B = 100 \times \frac{\text{Radioaktivitet i toppen af stykket af ITLC-SG MNO strippen (Rf 0,75 - 1,0)}}{\text{Total radioaktivitet i begge stykker af ITLC-SG MNO strippen}}$$

10. Procent ^{99m}Tc -depreotid: $100 - (A + B)$. En værdi på mindst 90% bør opnås i en tilfredsstillende opløsning.

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det europæiske Lægemiddelagenturs (EMA's) hjemmeside <http://www.emea.europa.eu/>

BILAG II

- A. INDEHAVER AF VIRKSOMHEDSGODKENDELSE
ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

**A. INDEHAVER AF VIRKSOMHEDSGODKENDELSE ANSVARLIG FOR
BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på fremstilleren ansvarlig for batchfrigivelse

CIS bio international

B.P. 32

91192 GIF sur YVETTE cedex

FRANKRIG

B. BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER PÅLAGT INDEHAVEREN AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN VEDRØRENDE UDLEVERING OG BRUG**

Lægemidlet må kun udleveres efter begrænset recept (jf. bilag I: Produktresumé; pkt. 4.2).

- **BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL EN SIKKER OG
VIRKNINGSFULD ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

Ikke relevant.

BILAG III

ETIKETTERING OG INDLÆGGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

NeoSpect 47 mikrogram, radiofarmaceutisk præparationssæt

Depreotid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert hætteglas indeholder: 47 mikrogram depreotid som depreotidtrifluoroacetat

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Natrium- α -D-glucuheptonatdihydrat, stannochloriddihydrat, dinatriumedetat, saltsyre og/eller natriumhydroxid q.s.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

1 hætteglas

5 hætteglas

5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVÆJ(E)

Diagnostisk præparat til scintigrafisk billedfremstilling.

Opløs i natriumpertechnetat (^{99m}Tc) injektionsvæske.

Intravenøs anvendelse.

Læs indlægssedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i dybfryser ved -10°C eller derunder.

Efter rekonstitution, opbevaring ved 15°C - 25°C og anvendelse indenfor 5 timer.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

Efter brug, bortskaffelse som radioaktivt affald.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

CIS bio international
B.P. 32
91192 GIF sur YVETTE cedex
FRANKRIG

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/00/154/0011 hætteglas
EU/1/00/154/002 5 hætteglas

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLÆVERING
--

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER INDGIVELSESVej(E)

NeoSpect 47 mikrogram, radiofarmaceutisk præparationssæt
Depreotid
Intravenøs anvendelse.

2. ANVENDELSESMÅDE

Opløs i natriumpertechnetat (^{99m}Tc) injektionsvæske

3. UDLØBSDATO

EXP:

4. BATCHNUMMER

Batch:

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

6. ANDET

Klæbeetiket til påsætning efter rekonstitution:

^{99m}Tc NeoSpect

MBq
ml
time/dato



B. INDLÆGSSEDDEL

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

INDLÆGSSEDDEL

NeoSpect 47 mikrogram. Radiofarmaceutisk præparationssæt

Depreotid

Læs hele denne indlægsseddel omhyggeligt. Den fortæller dig om din medicin.

- Gem indlægssedlen. De får muligvis behov for at læse den igen.
- Kontakte Deres læge, hvis De har yderligere spørgsmål.
- Hvis en bivirkning bliver alvorlig eller De bemærker nogen form for bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel, bør De fortælle det til Deres læge.

Denne indlægsseddel fortæller:

1. Hvad NeoSpect er, og hvad det anvendes til.
2. Hvad du skal gøre, før NeoSpect anvendes.
3. Hvordan anvendes NeoSpect.
4. Hvilke mulige bivirkninger NeoSpect har.
5. Hvordan De opbevarer NeoSpect.
6. Yderligere oplysninger

1. HVAD NeoSpect ER, OG HVAD DET ANVENDES TIL

Produkttype

NeoSpect er et radioaktivt lægemiddel til diagnostisk anvendelse. Et radioaktivt lægemiddel til diagnostisk anvendelse er et produkt, der, når det injiceres, midlertidigt samler sig i en bestemt del af kroppen (for eksempel i en tumor). Da lægemidlet indeholder en lille mængde radioaktivitet, kan det registreres udvendigt på kroppen ved anvendelse af specielle kameraer, og der kan fremstilles et scanningsbillede. Dette scanningsbillede vil præcist vise, fordelingen af radioaktiviteten i kroppen. Dette kan give lægen værdifuld information, som for eksempel lokalisering af kræftvæv.

Hvad NeoSpect anvendes til

NeoSpect er alene til anvendelse ved diagnostiske formål. NeoSpect anvendes til at fremstille billeder, som viser lokaliseringen af mistænkt kræftvæv i lungen. Ved injektion vil det radioaktivt mærkede stof binde til kræftvæv. Ved hjælp af et specielt kamera vil lægen tage et billede af dine lunger. Det område, hvor radioaktiviteten har samlet sig, vil lyse op på billedet og give information om lokalisering af svulsten. Vurderingen inkluderer også undersøgelse med CT-scanner eller røntgen af brystkassen.

2. HVAD DU SKAL GØRE, FØR NeoSpect ANVENDES

Du bør ikke anvende NeoSpect:

- Hvis du er allergisk (overfølsom) over for depreotid eller et af de øvrige indholdsstofferne i NeoSpect eller overfor radioaktivt technetium.
- Hvis der er mulighed for at du er gravid.
- Hvis du ammer.

Vær særlig forsigtig med at anvende NeoSpect:

- Hvis du lider af sukkersyge eller andre lignende sygdomme.
- Hvis du har en nyresygdom.
- Hvis du har en leversygdom.

Hvis nogen af de ovennævnte tilstande passer på dig, skal du informere din læge.

NeoSpect anbefales ikke til børn under 18 år, da det ikke foreligger data for denne aldersgruppe.

Brugen af NeoSpect medfører at man udsættes for en lille mængde radioaktivitet. Din læge vil altid overveje mulige fordele og ulemper ved anvendelsen af dette produkt.

For at mindske stråledosis til urinblæren, skal man drikke rigeligt i de første timer efter indsprøjtningen for at sikre hyppig vandladning.

Indtagelse af andre lægemidler

Der er kun begrænsede data til rådighed omhandlende interaktioner med andre lægemidler. Hvis du tager eller for nylig har taget andre lægemidler, bør du oplyse din læge eller apoteket herom, også hvis der er tale om ikke-receptpligtige lægemidler.

Graviditet og amning

Du skal fortælle din læge, hvis der er en mulighed for, at du er gravid eller hvis du ammer.

Bilkørsel og betjening af maskiner

Der er ikke lavet undersøgelser vedrørende påvirkningen af evnen til at føre bil eller betjene maskiner. Det anses dog ikke for sandsynligt at NeoSpect vil have indvirkning på din evne til at køre eller betjene maskiner.”

3. HVORDAN ANVENDES NeoSpect

Dosering og indgivelsesvej

NeoSpect er til anvendelse hos patienter over 18 år.

Den anbefalede dosis er et hætteglas (cirka 47 mikrogram depreotid) mærket med 555 - 740 MBq Technetium-99m.

Radioaktivt mærket NeoSpect gives som en enkelt indsprøjtning i en vene. Efter mærkningen med det radioaktive natriumpertechnetat (^{99m}Tc) injektionsvæske, opløsning injiceres radioaktivt mærket NeoSpect inden scanningen foretages.

Scanningen kan foretages 2 - 4 timer efter indsprøjtningen med NeoSpect.

Det ^{99m}Tc -depreotid, som forbliver i din krop, vil af sig selv miste sin radioaktivitet indenfor 2-3 dage.

Da der er strenge love vedrørende anvendelse, håndtering og bortskaffelse af radioaktivitet, anvendes NeoSpect altid kun på hospitaler eller i tilsvarende omgivelser. Det vil kun blive anvendt og administreret af personer, som er uddannet og kvalificeret i sikker håndtering af radioaktivt materiale.

Overdosering

Hvis der er mistanke om overdosering, vil behandlingen rette sig efter symptomerne. Din læge kan anbefale, at du drikker meget væske for at øge den hastighed, hvormed rester af radioaktivitet udskilles fra kroppen.

4. HVILKE MULIGE BIVIRKNINGER NeoSpect HAR

Som alle andre lægemidler kan NeoSpect have bivirkninger, selvom ikke alle får bivirkninger.

De fleste rapporterede bivirkninger er forbigående og af mild intensitet.

De oftest rapporterede bivirkninger er

- | | |
|---------------|--------------|
| * hovedpine | * kvalme |
| * opkastning | * diarré |
| * mavesmerter | * svimmelhed |
| * rødmen | * træthed |

Hvis en bivirkning bliver alvorlig eller De bemærker nogen form for bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel, bør De fortælle det til Deres læge.

5. HVORDAN DE OPBEVARER NeoSpect

Opbevares utilgængeligt for børn.

Produktets etiket indeholder de hensigtsmæssige opbevaringsforhold og udløbsdatoen for lægemidlet. Anvend ikke efter udløbsdatoen, som er angivet på etiketten.

Trænet hospitalspersonale vil sørge for at NeoSpect bliver opbevaret korrekt.

6. YDERLIGERE OPLYSNINGER

Hvad NeoSpect indeholder

- Det aktive stof er 47 mikrogram depreotid som depreotidtrifluoroacetat.
- De øvrige indholdsstoffer er natriumglucoheptonatdihydrat, stannochlorid-dihydrat, dinatriumedetat og saltsyre og/eller natriumhydroxid til justering af pH.

Produktets udseende og pakningstørrelse

Produktet er et radiofarmaceutisk præparationssæt.

NeoSpect er et pulver til injektionsvæske, som skal opløses i og mærkes med radioaktivt technetium før anvendelse. Når en opløsning af den radioaktive substans natriumpertechnetat (^{99m}Tc) tilsættes hætteglasset, dannes ^{99m}Tc -depreotid. Denne opløsning er klar til injektion i en vene.

Pakningstørrelser

1 hætteglas som indeholder 47 mikrogram depreotid.

5 hætteglas, hvert hætteglas indeholder 47 mikrogram depreotid

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen:

CIS bio international

B.P. 32

91192 GIF sur YVETTE cedex

FRANKRIG

Fremstiller og ansvarlig for batchfrigivelse:

CIS bio international

B.P. 32

91192 GIF sur YVETTE cedex

FRANKRIG

Denne indlægsseddel blev senest godkendt den