

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Cuprymina 925 MBq/ml Markerzubereitung, Lösung

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml Lösung enthält zum Kalibrierzeitpunkt (1.00 Uhr Mitteleuropäische Zeit [MEZ]) 925 MBq(<sup>64</sup>Cu)KupferII-chlorid, entsprechend mindestens 0,25 Mikrogramm Kupfer-64. Der Kalibrierzeitpunkt wird zwischen dem Ende des Syntheszeitraums und dem Verfallzeitpunkt festgesetzt.

Eine Durchstechflasche enthält (zum Kalibrierzeitpunkt) eine Aktivität von 925 MBq bis 2 770 MBq, was einer Menge von 0,25 bis 0,75 Mikrogramm Kupfer-64 entspricht. Das Volumen beträgt 1 bis 3 ml.

Die spezifische Mindestaktivität zum Verfallzeitpunkt, angegeben durch Datum und Uhrzeit, beträgt 3 700 MBq Kupfer-64/Mikrogramm Kupfer.

Kupfer-64 hat eine Halbwertszeit von 12,7 Stunden.

Kupfer-64 zerfällt durch Emission von  $\beta^+$ -Strahlung (17,6 %) mit einer maximalen Energie von 0,66 MeV, durch Emission von  $\beta^-$ -Strahlung (38,5 %) mit einer maximalen Energie von 0,58 MeV sowie durch Elektroneneinfang (43,9 %).

Kupfer-64 zerfällt durch Emission von  $\beta^+$ -Strahlung (18 %) oder durch Elektroneneinfang (43 %) zu stabilem Nickel <sup>64</sup>Ni (61 %). Kupfer-64 zerfällt außerdem durch Emission von  $\beta^-$ -Strahlung (39 %) in stabiles Zink (<sup>64</sup>Zn).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Markerzubereitung, Lösung

Klare, farblose Lösung, frei von Partikeln

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Cuprymina ist eine radiopharmazeutische Markerzubereitung. Es ist nicht zur direkten Anwendung bei Patienten bestimmt. Dieses Arzneimittel darf nur zur radioaktiven Markierung von Trägermolekülen verwendet werden, die speziell für die radioaktive Markierung mit diesem Radionuklid entwickelt und zugelassen wurden.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Cuprymina darf nur von Spezialisten mit Erfahrung in der radioaktiven *In-vitro*-Markierung angewendet werden.

#### Dosierung

Die für die radioaktive Markierung benötigte Menge Cuprymina und die Menge des Kupfer-64 - markierten Arzneimittels, das anschließend gegeben wird, hängen von dem radioaktiv markierten Arzneimittel und dessen Anwendungszweck ab.

Siehe dazu die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation)/Packungsbeilage des jeweiligen radioaktiv zu markierenden Arzneimittels.

## *Kinder und Jugendliche*

Kupfer-64-markierte Arzneimittel dürfen bei Kindern und Jugendlichen im Alter bis 18 Jahre nicht angewendet werden.

Weitere Informationen zur Anwendung von Kupfer-64-markierten Arzneimitteln bei Kindern und Jugendlichen, siehe Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation)/Packungsbeilage des radioaktiv markierten Arzneimittels.

### Art der Anwendung

Cuprymina ist zur *In-vitro*-Markierung von Arzneimitteln bestimmt, die anschließend auf die zugelassene Art angewendet werden.

Cuprymina darf Patienten nicht direkt gegeben werden.

Anweisungen zur Zubereitung des Arzneimittels, siehe Abschnitt 12.

### **4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile;
- vermutete oder bestätigte Schwangerschaft oder wenn eine Schwangerschaft nicht ausgeschlossen wurde (siehe Abschnitt 4.6).

Informationen zu Gegenanzeigen für einzelne durch radioaktive Markierung mit Cuprymina zubereitete Kupfer-64-markierte Arzneimittel, siehe Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation)/Packungsbeilage des jeweiligen radioaktiv zu markierenden Arzneimittels.

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

#### Individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung

Cuprymina darf dem Patienten nicht direkt gegeben werden, sondern muss zur radioaktiven Markierung von Trägermolekülen wie monoklonalen Antikörpern, Peptiden oder anderen Substraten verwendet werden.

#### Allgemeine Warnhinweise

Radioaktive Arzneimittel dürfen nur von autorisierten Personen in speziell dafür bestimmten klinischen Einrichtungen in Empfang genommen, verwendet und gegeben werden. Entgegennahme, Lagerung, Anwendung, Transport und Entsorgung unterliegen den Vorschriften und/oder den entsprechenden Genehmigungen der zuständigen Behörden.

Radioaktive Arzneimittel dürfen vom Anwender nur unter Vorkehrungen zum Schutz vor radioaktiver Strahlung und unter Beachtung pharmazeutischer Qualitätsanforderungen zubereitet werden. Es müssen geeignete aseptische Vorsichtsmaßnahmen ergriffen werden.

Informationen zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung von Kupfer-64-markierten Arzneimitteln sind der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation)/Packungsbeilage des radioaktiv zu markierenden Arzneimittels zu entnehmen. Es muss berücksichtigt werden, dass das radioaktiv markierte Arzneimittel Auger-Elektronen mit hoher Intensität emittiert.

Für eine Person, die sich in engem Kontakt mit dem Patienten befindet, ergibt sich die Strahlungsdosis ausschließlich aus der Gammastrahlung (Cuprymina emittiert 2 Gammastrahlen mit einer Energie von 511,0 bzw. 1 345,77 keV), da die  $\beta^+$ - und die  $\beta^-$ -Strahlung aufgrund ihrer sehr kurzen Reichweite hierbei keine Rolle spielen.

Die spezifische Gammastrahlenkonstante von Kupfer-64 beträgt  $3,6 \times 10^{-5} \text{ mSv} \times \text{MBq}^{-1} \times \text{h}$  in einem Abstand von 1 Meter. Unter der Annahme des schlimmsten Falls, dass dem Patienten die gesamte maximale Aktivität (2 770 MBq) injiziert wird und dass das Kupfer-64 auf ein Molekül mit unendlicher biologischer Halbwertszeit (keine Ausscheidung durch den Patienten) übertragen wurde, ist die Person in einer Entfernung von 2 Metern kontinuierlich exponiert. Unter dieser Annahme beträgt die errechnete Dosis für eine Person in engem Kontakt mit dem Patienten 0,46 mSv. Dies ist weniger als die Hälfte des Grenzwerts für nicht strahlenexponierte Personen (1 mSv/Jahr). Besondere Vorsichtsmaßnahmen für Verwandte, Pflegepersonen und Krankenhauspersonal, siehe Abschnitt 6.6.

#### Abklingen der Radioaktivität

In Anbetracht dessen, dass 1 MBq Kupfer-64 eine Dosisleistung von 9 nSv/h (im Abstand von 2 Metern) bewirkt und die maximal injizierte Aktivität 2 770 MBq beträgt, ist die initiale Dosisleistung 24,930 nSv/h.

Unter der Annahme, dass der Wert für die natürliche Hintergrundstrahlung 150 nSv/h beträgt, und unter der Voraussetzung, dass die von Kupfer-64 bewirkte Dosisleistung niedriger ist als die der natürlichen Hintergrundstrahlung, ist ein Zustand vernachlässigbarer Radioaktivität beim Patienten praktisch 4 Tage nach der Injektion (Dosisleistung 132 nSv/h) erreicht, wie aus Tabelle 1 hervorgeht.

Tabelle 1: Vernachlässigbare Radioaktivität beim Patienten

<b>Tage nach Injektion (2 770 MBq)</b>	0	1	2	3	4	5
<b>Dosisleistung (nSv/h)</b>	24 930	6 727	1 815	490	132	37

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen von Kupfer-64-Chlorid mit anderen Arzneimitteln durchgeführt.

Die Anwendung einer Chelationstherapie kann die Anwendung von Kupfer-64-markierten Arzneimitteln stören.

Informationen zu Wechselwirkungen im Zusammenhang mit der Anwendung von Kupfer-64-markierten Arzneimitteln, siehe Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation)/Packungsbeilage des radioaktiv markierten Arzneimittels.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### Gebärfähige Frauen

Ist die Anwendung eines radioaktiven Arzneimittels bei einer gebärfähigen Frau geplant, muss zuvor festgestellt werden, ob die Patientin schwanger ist. Jede Frau, bei der die Regelblutung ausgeblieben ist, muss bis zum Beweis des Gegenteils als schwanger betrachtet werden. Wenn die Patientin im Hinblick auf eine mögliche Schwangerschaft im Zweifel ist (bei Ausbleiben der Regelblutung oder bei unregelmäßiger Blutung), müssen ihr alternative Methoden ohne den Einsatz ionisierender Strahlung (falls solche zur Verfügung stehen) angeboten werden.

Vor der Anwendung eines Kupfer-64-markierten Arzneimittels muss eine Schwangerschaft mithilfe eines geeigneten bzw. validierten Tests ausgeschlossen werden.

##### Schwangerschaft

Bei bestätigter oder vermuteter Schwangerschaft oder wenn eine Schwangerschaft nicht ausgeschlossen wurde, sind Kupfer-64-markierte Arzneimittel kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

##### Stillzeit

Vor der Anwendung eines  $^{64}\text{Cu}$ -markierten Arzneimittels bei einer stillenden Mutter sollte unter dem Aspekt, dass Radioaktivität in die Muttermilch übergeht, die Möglichkeit erwogen werden, die Anwendung des Radionuklids bis nach dem Abstillen zu verschieben. Darüber hinaus ist das am besten geeignete radioaktive Arzneimittel sorgfältig auszuwählen. Wenn die Anwendung als notwendig erachtet wird, sollte der Mutter empfohlen werden, das Stillen zu unterbrechen.

Die Dauer der Unterbrechung richtet sich nach dem jeweiligen radioaktiv markierten Arzneimittel. Weitere Informationen zur Anwendung von Kupfer-64-markierten Arzneimitteln während der Schwangerschaft und Stillzeit sind der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation) für das radioaktiv zu markierende Arzneimittel zu entnehmen

### Fertilität

Den Literaturberichten zufolge kann davon ausgegangen werden, dass bei einer Dosis von 1 000 MBq sowohl eine Beeinträchtigung der Spermatogenese als auch eine Schädigung des Erbguts in den männlichen Testes unwahrscheinlich sind.

Weitere Informationen zu den Auswirkungen der Anwendung Kupfer-64-markierter Arzneimittel auf die Fertilität sind der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation) für das radioaktiv zu markierende Arzneimittel zu entnehmen.

## **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Die Auswirkungen einer Behandlung mit Kupfer-64-markierten Arzneimitteln auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen sind in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation)/Packungsbeilage für dieses radioaktiv zu markierende Arzneimittel beschrieben.

## **4.8 Nebenwirkungen**

Die Nebenwirkungen nach intravenöser Anwendung von Kupfer-64-markierten Arzneimitteln, die durch radioaktive Markierung mit Cuprymina zubereitet wurden, richten sich nach dem jeweils angewendeten Arzneimittel. Informationen hierzu sind der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation)/Packungsbeilage des radioaktiv zu markierenden Arzneimittels zu entnehmen.

Die Exposition gegenüber ionisierender Strahlung muss bei jedem einzelnen Patienten durch den zu erwartenden klinischen Nutzen gerechtfertigt sein. Die Aktivität bei Anwendung muss so bemessen werden, dass der Patient der geringstmöglichen Strahlungsdosis ausgesetzt wird, mit der die angestrebte Wirkung vernünftigerweise erreicht werden kann.

Die Strahlenexposition, die für den Patienten mit der therapeutischen Anwendung verbunden ist, kann zu einer höheren Inzidenz von Krebs und Erbgutveränderungen führen. In jedem Fall muss sichergestellt werden, dass die mit der Strahlung verbundenen Risiken geringer sind als die Risiken im Zusammenhang mit der Erkrankung selbst.

Ionisierende Strahlen können Krebs und Erbgutveränderungen verursachen.

### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

## **4.9 Überdosierung**

Das Vorliegen von freiem ( $^{64}\text{Cu}$ )KupferII-chlorid im Körper nach versehentlicher Anwendung von Cuprymina führt zu erhöhter Hepatotoxizität.

Daher muss im Fall einer versehentlichen Anwendung von Cuprymina die Radiotoxizität für den Patienten durch sofortige (d. h. innerhalb einer Stunde erfolgende) intravenöse Gabe von

Zubereitungen, die Chelatbildner wie Ca-DTPA oder Ca-EDTA enthalten, reduziert werden, um die Elimination des Radionuklids aus dem Körper zu beschleunigen.

Die folgenden Zubereitungen müssen in medizinischen Einrichtungen, in denen Cuprymina zur Markierung von Trägermolekülen eingesetzt wird, vorhanden sein:

- Ca-DTPA (Trinatriumcalciumdiethylentriaminpentaacetat) oder
- Ca-EDTA (Calciumdinatriummethyldiamintetraacetat).

Aufgrund ihrer Fähigkeit zur Bildung wasserlöslicher Komplexe mit den Chelat bildenden Liganden (DTPA, EDTA) tragen diese Chelatbildner zur Elimination der vom Kupfer ausgehenden Radioaktivität durch einen Austausch des Calciumions gegen Kupfer bei.

Diese Komplexe werden rasch über die Nieren ausgeschieden.

1 g der Chelatbildner sollte über 3 bis 4 Minuten intravenös injiziert oder als Infusion (1 g in 100-250 ml Glucose- oder Natriumchlorid-Injektionslösung mit einer Konzentration von 9 mg/ml (0,9 %)) gegeben werden.

Die Chelatbildung ist am stärksten unmittelbar bzw. in der ersten Stunde nach erfolgter Exposition, wenn das Radionuklid in den Gewebeflüssigkeiten und im Plasma zirkuliert oder für diese verfügbar ist. Jedoch ist auch nach Verstreichen eines Zeitraums von > 1 Stunde seit der Exposition die Gabe und tatsächliche Wirkung eines Chelatbildners möglich, selbst wenn in diesem Fall mit einer reduzierten Wirksamkeit zu rechnen ist. Allerdings sollte die intravenöse Anwendung nicht um mehr als 2 Stunden verzögert erfolgen.

In jedem Fall müssen die Blutparameter des Patienten überwacht und bei Anzeichen für eine Schädigung unverzüglich geeignete Maßnahmen ergriffen werden.

Die Toxizität des freien Kupfer-64, das während der Therapie durch *In-vivo*-Freisetzung aus dem markierten Biomolekül in den Körper gelangt, kann durch eine anschließende Anwendung von Chelatbildnern verringert werden.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Verschiedene diagnostische Radiopharmaka, ATC-Code: **Noch nicht zugewiesen**

Die pharmakodynamischen Eigenschaften Kupfer-64-markierter Arzneimittel, die vor der Anwendung durch radioaktive Markierung mit Cuprymina zubereitet werden, hängen von der Art des radioaktiv zu markierenden Arzneimittels ab. Hinweise hierzu, siehe Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation)/Packungsbeilage des jeweiligen radioaktiv zu markierenden Arzneimittels.

#### Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Cuprymina eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in allen pädiatrischen Altersklassen gewährt, da es keinen signifikanten therapeutischen Nutzen im Vergleich zu bestehenden Therapieoptionen gibt. Diese Freistellung bezieht sich jedoch nicht auf die diagnostische oder therapeutische Anwendung des Arzneimittels, wenn es an ein Trägermolekül gebunden ist.

### **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Die pharmakokinetischen Eigenschaften Kupfer-64-markierter Arzneimittel, die vor der Anwendung durch radioaktive Markierung mit Cuprymina zubereitet werden, hängen von der Art des jeweiligen radioaktiv zu markierenden Arzneimittels ab.

Die pharmakokinetischen Eigenschaften von Cuprymina wurden bei Mäusen untersucht. Nach intravenöser Anwendung wiesen die meisten Organe initial eine Aktivitätsmenge auf, die deren Gehalt an Kupfer-64-beladenem Blut entsprach. In Leber, Nieren und Verdauungstrakt erreichte der Gehalt an Kupfer-64 innerhalb weniger Stunden ein Maximum, woraufhin die Radioaktivität stetig abnahm. Ein Teil der Abnahme kann auf die Ausscheidung von Kupfer-64 in Galle, Urin und Faeces zurückgeführt werden.

Die Radioaktivität im Blut hatte sich nach 1 Stunde von 60,3 % auf 3,4 % und nach 6 Stunden auf 1 % abgenommen; nach 12 bis 24 Stunden war sie auf 5,6 % bzw. 4,9 % angestiegen.

Kupferchlorid ( $^{64}\text{CuCl}$ ) wird hauptsächlich in Leber und Nieren aufgenommen, und das Muster der Radioaktivität im Blut ähnelt dem in der Leber. Nahezu das gesamte  $^{64}\text{CuCl}$  wird rasch aus dem Blut eliminiert und reichert sich in der Leber und den Nieren an.

Die maximale Aufnahme in die Leber (57,7 %) war 4 Stunden nach Injektion erreicht. Dann erschien das Kupfer wieder im Plasma und verteilte sich auf andere Organe.

### Pharmakokinetische Daten zu Cuprymina im Zusammenhang mit freiem Kupfer

Es wird angenommen, dass bei Bindung des Markers an ein Trägermolekül der Gehalt an freiem radioaktivem Kupfer, abhängig vom jeweiligen Trägermolekül, geringer ist als die angegebene Menge. Die entsprechenden Daten finden sich in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation) des zu markierenden Arzneimittels.

## **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Die toxikologischen Eigenschaften Kupfer-64-markierter Arzneimittel, die vor der Anwendung durch radioaktive Markierung mit Cuprymina zubereitet wurden, hängen von der Art des jeweiligen radioaktiv zu markierenden Arzneimittels ab.

Mit Cuprymina wurden keine Toxizitätsstudien bei Tieren durchgeführt.

Die Toxizität von Kupferverbindungen wurde sowohl bei Menschen als auch bei Tieren eingehend untersucht. Leber, Verdauungstrakt und Nieren sind, nach einmaliger oder wiederholter Anwendung, Zielorgane der toxischen Wirkung von Kupfer. Viele internationale Organisationen haben die Genotoxizität und Karzinogenität von Kupfer untersucht und sind zu dem Schluss gekommen, dass es keine schlüssigen Beweise dafür gibt, dass Kupfer mutagen oder karzinogen ist. Der Wissenschaftliche Ausschuss für Lebensmittel der Europäischen Kommission (2003) empfiehlt für erwachsene Männer und Frauen die Aufnahme einer Tagesdosis (Dietary Allowance) von 0,9 mg Kupfer/Tag mit der Nahrung und hat einen zulässigen oberen Aufnahmewert (Tolerable Upper Intake) von 5 mg/Tag festgelegt, woraus sich im Hinblick auf die mit Cuprymina gegebene Kupfermenge eine große Sicherheitsspanne ergibt.

Auf der Grundlage der verfügbaren publizierten Daten aus nicht klinischen Untersuchungen ergeben sich keine besonderen Risiken für den Menschen.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Salzsäure (0,1 N)

Wasser für Injektionszwecke

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Die radioaktive Markierung von Trägermolekülen, wie Peptiden, monoklonalen Antikörpern oder anderen Substraten, mit ( $^{64}\text{Cu}$ )KupferII-chlorid kann leicht durch Verunreinigungen durch Metallspuren beeinträchtigt werden.

Es ist daher wichtig, dass alle für die Zubereitung der radioaktiv markierten Verbindung verwendeten Glasartikel, Injektionsnadeln usw. sorgfältig gesäubert werden, um sicherzustellen, dass diese nicht durch solche Metallspuren verunreinigt sind. Um den Grad der Verunreinigung durch Metallspuren auf

ein Minimum zu begrenzen, sollten ausschließlich Injektionsnadeln (z. B. nicht metallische) für Spritzen verwendet werden, die nachweislich beständig gegenüber verdünnter Säure sind.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

48 Stunden ab Datum und Uhrzeit bei Ende der Synthese (EDS).

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

In der Originalverpackung aufbewahren, die Schutz gegen radioaktive Strahlung bietet. Die Aufbewahrung radioaktiver Arzneimittel muss in Übereinstimmung mit den nationalen Bestimmungen für radioaktives Material erfolgen.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Die Lösung des radiopharmazeutischen Markers ist in einer 10-ml-Durchstechflasche aus farblosem Glas vom Typ I abgefüllt, die mit einem Brombutylgummistopfen und einem Aluminiumsiegel verschlossen ist.

Eine Durchstechflasche enthält 1 bis 3 ml Lösung (entsprechend 925 bis 2 770 MBq zum Kalibrierzeitpunkt).

Die Durchstechflaschen werden zur Abschirmung in Wolframbehältnisse oder Bleibehältern verpackt. Eine Packung enthält 1 Durchstechflasche in einem Wolframbehältnis oder Bleibehältern.

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Cuprymina ist nicht zur direkten Anwendung bei Patienten bestimmt.

Cuprymina ist eine sterile Lösung.

#### Allgemeine Warnhinweise

Radioaktive Arzneimittel dürfen nur von dazu berechtigten Personen in speziell dafür bestimmten klinischen Bereichen in Empfang genommen, gehandhabt und angewendet werden. Entgegennahme, Lagerung, Anwendung, Transport und Entsorgung unterliegen den strahlenschutzrechtlichen Bestimmungen und der Aufsicht der örtlich zuständigen atomrechtlichen Aufsichtsbehörde und/oder den entsprechenden Genehmigungen.

Radioaktive Arzneimittel dürfen nur unter Vorkehrungen zum Schutz vor ionisierenden Strahlen und unter Beachtung pharmazeutischer Qualitätsanforderungen zubereitet werden. Es müssen geeignete aseptische Vorsichtsmaßnahmen ergriffen werden.

Anweisungen zur Zubereitung des Arzneimittels, siehe Abschnitt 12.

Wenn im Verlauf der Zubereitung dieses Arzneimittels die Unversehrtheit des Behältnisses beeinträchtigt wurde, darf es nicht weiter verwendet werden.

Die Gabe sollte so erfolgen, dass das Risiko einer Kontamination des Arzneimittels und die Strahlenexposition der Anwender auf ein Minimum begrenzt werden. Eine geeignete Abschirmung ist obligatorisch. Die Dosisleistung an der Oberfläche und die akkumulierte Dosis sind von einer Reihe von Faktoren abhängig. Kontrollmessungen am Verwendungsort und während der Arbeit sind von entscheidender Bedeutung und sollten im Hinblick auf eine genauere und aufschlussreichere Bestimmung der Gesamtstrahlendosis des Personals durchgeführt werden. Das medizinische Personal sollte den Zeitraum begrenzen, den es in engem Kontakt mit Patienten verbringt, denen Kupfer-64-Radiopharmazeutika injiziert wurden. Der Einsatz eines Videoüberwachungssystems zur Beobachtung der Patienten ist empfehlenswert. Angesichts der langen Halbwertszeit von Kupfer-64 sind insbesondere interne Kontaminationen zu vermeiden. Aus diesem Grund ist die Verwendung hochwertiger Schutzhandschuhe (Latex, Nitril) bei direktem Umgang mit dem radioaktiven Arzneimittel (Durchstechflasche, Spritze) und bei Kontakt mit dem Patienten obligatorisch. Zur

Minimierung der Strahlenexposition bei wiederholter Exposition gibt es außer der strikten Einhaltung der oben genannten Maßnahmen keine weiteren Empfehlungen.

Mit radioaktiven Arzneimitteln therapierte Patienten stellen einen Risikofaktor für andere Personen aufgrund der vom Patienten ausgehenden Strahlung oder aufgrund von Kontamination durch verschütteten Urin, Erbrochenes usw. dar. Daher müssen den nationalen Strahlenschutzverordnungen entsprechende Vorsichtsmaßnahmen ergriffen werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

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

## **8. ZULASSUNGSNUMMER**

EU/1/12/784/001

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 23/August/2012  
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 19/Juli/2017

## **10. STAND DER INFORMATION**

## **11. DOSIMETRIE**

Die nach intravenöser Anwendung eines mit Kupfer-64 markierten Arzneimittels von den verschiedenen Organen aufgenommene Strahlendosis ist abhängig vom jeweiligen radioaktiv markierten Molekül.

Informationen zur Strahlendosimetrie der verschiedenen Arzneimittel nach Anwendung der radioaktiv markierten Zubereitung finden sich in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation)/Packungsbeilage des jeweiligen radioaktiv zu markierenden Arzneimittels. Mithilfe der nachstehenden Dosimetrietabelle kann der Anteil von nicht konjugiertem Kupfer-64 an der Strahlenbelastung nach Anwendung eines Kupfer-64-markierten Arzneimittels oder nach versehentlicher intravenöser Injektion von Cuprymina abgeschätzt werden.

Die Schätzwerte der Strahlendosimetrie beruhen auf einer Studie zur Biodistribution bei Mäusen und die Berechnungen wurden mithilfe des OLINDA (Organ Level Internal Dose Assessment Code) (siehe Tabelle 2) durchgeführt. Die Zeitpunkte, zu denen Messungen vorgenommen wurden, waren 2 Minuten, 30 Minuten, 1 Stunde, 4 Stunden, 6 Stunden, 12 Stunden, 24 Stunden, 2 Tage, 4 Tage, 6 Tage.

Tabelle 2: Absorbierte Dosis pro angewendete Aktivitätseinheit

<b>absorbierte Dosis pro angewendete Aktivitätseinheit (mGy/MBq)</b>							
<b>Organ</b>	<b>Erwach-sener Mann (70 kg)</b>	<b>Erwach-sene Frau (60 kg)</b>	<b>15 Jahre</b>	<b>10 Jahre</b>	<b>5 Jahre</b>	<b>1 Jahr</b>	<b>Neuge-borenes</b>
Nebennieren	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Gehirn	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Brust	0,000596	0,000730	0,000732	0,00133	0,00204	0,00384	0,00776
Gallenblasenwand	0,00192	0,00230	0,00219	0,00278	0,00453	0,00917	0,0158
Untere Dickdarmwand	0,0149	0,0160	0,0195	0,0340	0,0569	0,112	0,291
Dünndarm	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Magenwand	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Obere Dickdarmwand	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Herzwand	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Nieren	0,00885	0,00969	0,0107	0,0151	0,0224	0,0401	0,106
Leber	0,0211	0,0282	0,0283	0,0436	0,0649	0,126	0,294
Lunge	0,00178	0,00233	0,00245	0,00351	0,00526	0,00999	0,0240
Muskeln	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Ovarien	0,00	0,00314	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Pankreas	0,00267	0,00310	0,00365	0,00716	0,00955	0,0199	0,0637
Rotes Knochenmark	0,00581	0,00565	0,00670	0,0118	0,0242	0,0586	0,198
Osteogene Zellen	0,00202	0,00269	0,00263	0,00426	0,00718	0,0172	0,0549
Haut	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Milz	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Testes	0,0463	0,00	0,114	0,907	1,05	1,41	2,02
Thymus	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Tiroide	0,000129	0,000156	0,000189	0,000292	0,000593	0,00113	0,00178
Schilddrüse	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Harnblasenwand	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
<b>effektive Dosis (Sv/1 angewendetes GBq)</b>							
	<b>Erwach-sener Mann</b>	<b>Erwach-sene Frau</b>	<b>15 Jahre</b>	<b>10 Jahre</b>	<b>5 Jahre</b>	<b>1 Jahr</b>	<b>Neuge-borenes</b>
	0,0962	0,0712	0,168	0,854	1,05	1,56	2,73

Für dieses Arzneimittel beträgt die effektive Dosis nach intravenöser Anwendung einer Aktivität von 925 MBq 65,86 mSv bei einer erwachsenen Frau mit einem Gewicht von 60 kg und 88,99 mSv bei einem erwachsenen Mann mit einem Gewicht von 70 kg.

## 12. ANWEISUNGEN ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN

Vor der Verwendung müssen die Verpackung und die Radioaktivität überprüft werden. Die Aktivitätsmessung kann unter Verwendung einer Ionisationskammer erfolgen. Kupfer-64 ist ein Betastrahler. Aktivitätsmessungen mit einer Ionisationskammer sind stark abhängig von geometrischen Faktoren und sollten daher nur unter geometrischen Bedingungen durchgeführt werden, die entsprechend validiert sind.

Die üblichen Vorsichtsmaßnahmen im Hinblick auf Sterilität und Radioaktivität sind zu beachten. Die Durchstechflasche darf auf keinen Fall geöffnet und die Abschirmung nicht entfernt werden. Der Inhalt der Durchstechflasche muss mit einer sterilisierten Einwegnadel und -spritze unter aseptischen Bedingungen durch den zuvor desinfizierten Stopfen entnommen werden. Es müssen geeignete aseptische Vorsichtsmaßnahmen ergriffen werden, um die Sterilität von Cuprymina zu erhalten und sterile Bedingungen während des gesamten Markierungsvorgangs sicherzustellen.

Mit radioaktiven Arzneimitteln therapierte Patienten stellen einen Risikofaktor für andere Personen aufgrund der vom Patienten ausgehenden Strahlung oder aufgrund von Kontamination durch verschütteten Urin, Erbrochenes usw. dar. Daher müssen den nationalen Strahlenschutzverordnungen entsprechende Vorsichtsmaßnahmen ergriffen werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Bestimmungen zu beseitigen.

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

## **ANHANG II**

- A. HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

**A. HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)**

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s), der (die) für die Chargenfreigabe verantwortlich ist (sind)

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

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

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

**B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

**C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

• **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte**

Die Anforderungen an die Einreichung von regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

**D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

• **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

**ANHANG III**  
**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **A. ETIKETTIERUNG**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### WOLFRAMBEHÄLTNIS ODER BLEIBEHÄLTNIS

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Cuprymina 925 MBq/ml Markerzubereitung, Lösung

#### 2. WIRKSTOFF(E)

Jeder ml Lösung enthält 925 MBq ( $^{64}\text{Cu}$ )KupferII-chlorid zum Kalibrierzeitpunkt (1.00 Uhr MEZ), entsprechend mindestens 0,25 Mikrogramm ( $^{64}\text{Cu}$ ). Der Kalibrierzeitpunkt wird zwischen dem EDS und dem Verfallzeitpunkt festgesetzt.  
Die spezifische Aktivität zum Verfallzeitpunkt ist  $\geq 3700$  MBq Cu-64/Mikrogramm Kupfer.

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Salzsäure (0,1 N).  
Wasser für Injektionszwecke.

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Markerzubereitung, Lösung

Volumen: {Z} ml

Aktivität: {Y} MBq

Kalibrierzeitpunkt: {TT/MM/JJJJ} 01.00 Uhr MEZ

#### 5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.  
Nicht zur direkten Anwendung an Patienten bestimmt.  
Zur radioaktiven Markierung *in vitro*.

#### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

#### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH



#### 8. VERFALLDATUM

Dauer der Haltbarkeit: 48 S ab Datum/Uhrzeit bei EDS  
Verwendbar bis {TT/MM/JJJJ} hh.mm Uhr MEZ

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

In der Originalverpackung aufbewahren, die Schutz gegen radioaktive Strahlung bietet, in Übereinstimmung mit den nationalen Bestimmungen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

Entsprechend den nationalen Anforderungen entsorgen.

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Pharmazeutischer Unternehmer:

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

Hersteller:  
ACOM S.r.l.  
Località Cavallino  
62010 Montecosaro (MC) Italien

SPARKLE S.r.l.  
Contrada Calo, snc  
73042 Casarano (LE) Italien

**12. ZULASSUNGSNUMMER**

EU/1/12/784/001

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.  
Kennz°

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig.

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

Nicht zutreffend.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES  
FORMAT**

Nicht zutreffend.

## MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

### ETIKETT DURCHSTECHFLASCHE TYP I

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART (EN) DER ANWENDUNG

Cuprymina 925 MBq/ml Markerzubereitung, Lösung  
(<sup>64</sup>Cu)KupferII-chlorid

#### 2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Zur radioaktiven Markierung *in vitro*.  
Nicht zur direkten Anwendung an Patienten bestimmt.

#### 3. VERFALLDATUM

Verw. bis {TT/MM/JJJJ} (hh.mm Uhr MEZ)

#### 4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.  
Kennz°

#### 5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

Volumen: {Z} ml  
Aktivität: {Y} \_\_\_\_\_ MBq      Kal.: {TT/MM/JJJJ} 01.00 Uhr MEZ

#### 6. WEITERE ANGABEN



Hersteller:

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

SPARKLE S.r.l.  
Contrada Calo, snc  
73042 Casarano (LE) Italien

## **B. PACKUNGSBEILAGE**

## **Gebrauchsinformation: Information für Patienten**

### **Cuprymina 925 MBq/ml Markerzubereitung, Lösung (<sup>64</sup>Cu)KupferII-chlorid**

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Ihnen das mit Cuprymina kombinierte Arzneimittel gegeben wird, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Facharzt für Nuklearmedizin, der die Behandlung überwachen wird.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Facharzt für Nuklearmedizin. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht:**

1. Was ist Cuprymina und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung des mit Cuprymina radioaktiv markierten Arzneimittels beachten?
3. Wie ist das mit Cuprymina radioaktiv markierte Arzneimittel anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Cuprymina aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist Cuprymina und wofür wird es angewendet?**

Cuprymina ist kein Arzneimittel und nicht zur alleinigen Anwendung bestimmt.

Cuprymina ist eine sogenannte radiopharmazeutische Markerzubereitung. Cuprymina enthält den Wirkstoff (<sup>64</sup>Cu)KupferII-chlorid. Kupfer-64 ist eine radioaktive Form des chemischen Elements Kupfer und sendet die Strahlung aus, die für bestimmte Verfahren, die bei Ihnen eventuell durchgeführt werden, erforderlich ist.

Cuprymina dient zur radioaktiven Markierung, einer Methode, bei der eine Substanz mit einer radioaktiven Verbindung gekennzeichnet (radioaktiv markiert) wird. Cuprymina wird zur Markierung bestimmter Arzneimittel eingesetzt, die speziell für die Anwendung zusammen mit dem radioaktiven Stoff (<sup>64</sup>Cu)KupferII-chlorid entwickelt und zugelassen worden sind. Diese Arzneimittel fungieren als Träger, die die Radioaktivität dorthin transportieren, wo sie benötigt wird. Dabei kann es sich u. a. um Substanzen handeln, die entwickelt worden sind, um eine bestimmte Art von Zellen im Körper zu erkennen, z. B. Tumorzellen.

Bei der Anwendung von mit Kupfer-64 markierten Arzneimitteln werden Sie einer geringen Menge von Radioaktivität ausgesetzt. Ihr Arzt und der Facharzt für Nuklearmedizin sind der Ansicht, dass der klinische Nutzen, den Sie aus der Behandlung mit dem radioaktiven Arzneimittel ziehen, das mit der Strahlung verbundene Risiko überwiegt.

Bitte lesen Sie auch die Packungsbeilage des Arzneimittels, das mit Cuprymina radioaktiv markiert werden soll.

#### **2. Was sollten Sie vor der Anwendung des mit Cuprymina radioaktiv markierten Arzneimittels beachten?**

**Das mit Cuprymina radioaktiv markierte Arzneimittel darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Kupfer oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind;

- wenn Sie schwanger sind oder vermuten, schwanger zu sein.

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt Nuklearmedizin bevor Sie das mit Cuprymina radioaktiv markierte Arzneimittel einnehmen.

Cuprymina darf nur von autorisierten Personen in speziell dafür bestimmten klinischen Einrichtungen in Empfang genommen, verwendet und gegeben werden. Entgegennahme, Lagerung, Anwendung, Transport und Entsorgung unterliegen den Vorschriften und/oder den entsprechenden Genehmigungen der zuständigen Behörden.

Radioaktive Arzneimittel dürfen vom Anwender nur unter Vorkehrungen zum Schutz vor radioaktiver Strahlung und unter Beachtung pharmazeutischer Qualitätsanforderungen zubereitet werden.

Es muss berücksichtigt werden, dass das radioaktiv markierte Arzneimittel Auger-Elektronen mit hoher Intensität emittiert.

Ein Zustand vernachlässigbarer Radioaktivität ist beim Patienten praktisch 4 Tage nach der Injektion erreicht.

### **Kinder und Jugendliche**

Mit Cuprymina radioaktiv markierte Arzneimittel dürfen bei Kindern und Jugendlichen im Alter bis 18 Jahre nicht angewendet werden.

### **Anwendung von mit Cuprymina radioaktiv markierten Arzneimitteln zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Facharzt für Nuklearmedizin, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden, da diese die Interpretation der Aufnahmen erschweren können.

Es ist nicht bekannt, ob (<sup>64</sup>Cu)KupferII-chlorid Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln zeigt, da hierzu keine Studien durchgeführt worden sind.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie, bevor Ihnen mit Cuprymina radioaktiv markierte Arzneimittel gegeben werden, Ihren Facharzt für Nuklearmedizin um Rat.

Wenn die Möglichkeit besteht, dass Sie schwanger sind, wenn Ihre Regelblutung ausgeblieben ist oder wenn Sie stillen, müssen Sie vor der Anwendung von Arzneimitteln, die mit Cuprymina radioaktiv markiert worden sind, Ihren Facharzt für Nuklearmedizin informieren.

Wenn Sie über eine mögliche Schwangerschaft im Zweifel sind, müssen Sie Ihren Facharzt für Nuklearmedizin um Rat fragen, der die Behandlung überwachen wird.

Wenn Sie schwanger sind

Wenn Sie schwanger sind, dürfen mit Cuprymina radioaktiv markierte Arzneimittel nicht angewendet werden.

Wenn Sie stillen

Ihr Arzt wird Sie auffordern, abzustillen Wwenn duSie eine mit Cuprymina radioaktiv markiertes Medizin bekommen musstArzneimittel verabreicht bekommen..

Bitte fragen Sie Ihren Facharzt für Nuklearmedizin, wann Sie das Stillen wiederaufnehmen können.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Das in Kombination mit Cuprymina verwendete Arzneimittel könnte Einfluss auf Ihre Verkehrstüchtigkeit und Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben. Bitte lesen Sie die Packungsbeilage des entsprechenden Arzneimittels sorgfältig durch.

## **3. Wie ist das mit Cuprymina radioaktiv markierte Arzneimittel anzuwenden?**

Für die Anwendung, Handhabung und Entsorgung radioaktiver Arzneimittel gelten strikte Vorschriften. Mit Cuprymina radioaktiv markierte Arzneimittel werden ausschließlich in speziellen und kontrollierten Bereichen angewendet. Darüber hinaus dürfen nur solche Personen dieses Arzneimittel handhaben und Ihnen geben, die im sicheren Umgang mit radioaktiven Arzneimitteln geschult und qualifiziert sind. Diese Personen achten besonders auf die sichere Anwendung des Arzneimittels und informieren Sie über alle ihre Schritte während der Anwendung.

Der Facharzt für Nuklearmedizin, der die Behandlung überwacht, bestimmt die Menge des mit Cuprymina radioaktiv markierten Arzneimittels, das in Ihrem speziellen Fall anzuwenden ist. Es wird die kleinstmögliche Menge eingesetzt, die zum Erreichen des angestrebten Behandlungsergebnisses erforderlich ist und die von dem gleichzeitig gegebenen Arzneimittel und dessen Verwendungszweck abhängt.

### **Anwendung des mit Cuprymina radioaktiv markierten Arzneimittels und Durchführung des Verfahrens**

Cuprymina darf nur zusammen mit einem anderen Arzneimittel angewendet werden, das speziell für die Kombination mit Cuprymina entwickelt und zugelassen wurde und das im Anschluss angewendet wird.

### **Dauer der Untersuchung**

Über die übliche Dauer der Untersuchung nach Anwendung des mit Cuprymina radioaktiv markierten Arzneimittels informiert Sie Ihr Facharzt für Nuklearmedizin.

### **Nach der Anwendung des mit Cuprymina radioaktiv markierten Arzneimittels**

Der Facharzt für Nuklearmedizin informiert Sie über besondere Vorsichtsmaßnahmen, die nach Anwendung des mit Cuprymina radioaktiv markierten Arzneimittels eventuell erforderlich sind. Wenn Sie Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Facharzt für Nuklearmedizin.

### **Wenn Sie eine größere Menge des mit Cuprymina radioaktiv markierten Arzneimittels erhalten haben, als Sie sollten**

Da das mit Cuprymina radioaktiv markierte Arzneimittel von einem Facharzt für Nuklearmedizin unter streng kontrollierten Bedingungen angewendet wird, ist die Gefahr einer Überdosierung sehr gering. Jedoch erhalten Sie im Fall einer Überdosierung die erforderliche Behandlung.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung von Cuprymina haben, fragen Sie bitte den Facharzt für Nuklearmedizin, der die Behandlung überwacht.

## **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch das mit Cuprymina radioaktiv markierte Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Nach der Anwendung sendet das mit Cuprymina radioaktiv markierte Arzneimittel eine bestimmte Menge ionisierender (radioaktiver) Strahlung aus, die ein gewisses Risiko für das Auftreten von Krebs oder Erbschäden birgt. In jedem Fall sollte das mit Strahlung verbundene Risiko geringer sein als das Risiko im Zusammenhang mit der Erkrankung selbst.

Weitere Informationen hierzu finden Sie in der Packungsbeilage des jeweiligen radioaktiv zu markierenden Arzneimittels.

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Facharzt für Nuklearmedizin. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt für Nuklearmedizin. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können

Nebenwirkungen auch direkt über **das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem** anzeigen . Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## 5. Wie ist Cuprymina aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Die folgenden Informationen sind ausschließlich für medizinisches Fachpersonal bestimmt. Cuprymina darf nach dem auf dem Etikett nach „Verw bis“ bzw. „Verwendbar bis“ angegebenen Verfallsdatum und Verfallszeit nicht mehr angewendet werden. Cuprymina wird in der Originalverpackung aufbewahrt, die Schutz gegen die radioaktive Strahlung gewährleistet.

Sie müssen dieses Arzneimittel nicht aufbewahren. Die Lagerung von Cuprymina erfolgt an einem geeigneten Ort und unter der Aufsicht eines Spezialisten. Die Aufbewahrung radioaktiver Arzneimittel erfolgt in Übereinstimmung mit den nationalen Bestimmungen für radioaktive Materialien.

## 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

### Was Cuprymina enthält

- Der Wirkstoff ist (<sup>64</sup>Cu)KupferII-chlorid. Jeder ml Lösung enthält zum Kalibrierzeitpunkt (1.00 Uhr Mitteleuropäische Zeit (MEZ)) 925 MBq, entsprechend mindestens 0,25 Mikrogramm Kupfer-64. Eine Durchstechflasche enthält 925 MBq bis 2 770 MBq (entsprechend einer Menge von 0,25 bis 0,75 Mikrogramm Kupfer-64). (MBq: Mega-Becquerel; Becquerel ist die Maßeinheit für Radioaktivität).
- Die sonstigen Bestandteile sind Salzsäure (0,1 N) und Wasser für Injektionszwecke.

### Wie Cuprymina aussieht und Inhalt der Packung

Cuprymina ist eine klare und farblose Flüssigkeit, die in ein 10-ml- Glasfläschchen gefüllt ist. Eine Durchstechflasche enthält 1 bis 3 ml Lösung (entsprechend 925 bis 2 770 MBq zum Kalibrierzeitpunkt).

Dieses Volumen richtet sich nach der Menge des mit Cuprymina kombinierten Arzneimittels, das der Facharzt für Nuklearmedizin für die Anwendung benötigt.

Eine Packung enthält 1 Durchstechflasche in einem Wolframbehältnis oder bleibehältnis.

### Pharmazeutischer Unternehmer

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

### Hersteller

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

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem pharmazeutischen Unternehmer in Verbindung.

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im MM/JJJJ**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

-----  
Die folgenden Informationen sind nur für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Die vollständige Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (SmPC) (Fachinformation) Cuprymina wird der Arzneimittel-Packung als eigenes Dokument mit dem Ziel beigefügt, dem medizinischen Fachpersonal weitere wissenschaftliche und praktische Informationen über die Anwendung dieses Arzneimittels zur Verfügung zu stellen.

Siehe SmPCn soll.