

**ANHANG I**

**ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

Arzneimittel nicht länger zugelassen

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

NeoSpect 47 Mikrogramm, Kit für ein radioaktives Arzneimittel.

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Durchstechflasche enthält 47 Mikrogramm Depreotid in Form von Depreotidtriflutat.  
Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe unter Abschnitt 6.1.

Zur Rekonstitution mit Natrium(<sup>99m</sup>Tc)pertechnetat-Injektionslösung (nicht in diesem Kit enthalten).

## 3. DARREICHUNGSFORM

Kit für ein radioaktives Arzneimittel. Weißes Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist nur für diagnostische Zwecke bestimmt.  
Zur szintigraphischen Darstellung in Verbindung mit CT- oder Röntgenaufnahmen bei Patienten mit solitären Rundherden in der Lunge, bei denen der Erstbefund einen Verdacht auf einen bösartigen Tumor in der Lunge ergeben hat.

### 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Das Arzneimittel darf nur in Kliniken oder nuklearmedizinischen Einrichtungen und von Personen mit Erfahrung in der nuklearmedizinischen Diagnostik angewendet werden.

Hinweise für Zubereitung, Umgang und Entsorgung sind in Abschnitt 12 enthalten.

Nach Markierung mit Natrium (<sup>99m</sup>Tc) pertechnetat-Injektionslösung wird <sup>99m</sup>Tc-Depreotid gebildet.

<sup>99m</sup>Tc-Depreotid wird als einmalige intravenöse Injektion verabreicht. Zur einfacheren Anwendung kann die Lösung mit Natriumchlorid-Injektionslösung 0,9 % m/V verdünnt werden. Für eine optimale Bildinterpretation sind SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography)-Aufnahmen 2 bis 4 Stunden nach der <sup>99m</sup>Tc-Depreotid-Injektion erforderlich.

#### **Dosierung für Erwachsene**

Die empfohlene Dosis beträgt ungefähr 47 Mikrogramm Depreotid (eine Durchstechflasche) markiert mit 555 - 740 MBq Technetium-99m.

#### **Dosierung für ältere Patienten (> 65 Jahre)**

Ergebnisse aus klinischen Prüfungen haben gezeigt, daß eine Dosisanpassung nicht erforderlich ist.

#### **Dosierung für Kinder**

Die Anwendung von <sup>99m</sup>Tc-Depreotid bei Patienten unter 18 Jahren wird nicht empfohlen, da für diese Altersgruppe keine Daten vorliegen.

#### **Nierenfunktionsstörungen**

Keine Dosisanpassung erforderlich. Siehe Abschnitt 4.4.

#### **Wiederholte Anwendung**

<sup>99m</sup>Tc-Depreotid ist nur zur einmaligen Anwendung bestimmt. Eine wiederholte Anwendung ist zu vermeiden.

### 4.3 Gegenanzeigen

Bekannte Überempfindlichkeit gegen Depreotid, einen der sonstigen Bestandteile von NeoSpect oder gegen Natrium(<sup>99m</sup>Tc)pertechnetat-Injektionslösung. Schwangerschaft und Stillzeit.

### 4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Inhaltsstoffe von NeoSpect sind nur für die Zubereitung von <sup>99m</sup>Tc-Depreotid-Injektionslösung zu verwenden (siehe Abschnitt 12 ). Nicht markiertes NeoSpect darf nicht am Patienten direkt angewendet werden.

Wie bei allen Arzneimitteln, die zur Injektion bestimmt sind, können anaphylaktische oder anaphylaktoide Reaktionen nach der Injektion auftreten. Vertrautheit mit der Durchführung und der Technik der Wiederbelebensmaßnahmen und der Behandlung des anaphylaktischen Schocks ist deshalb absolut erforderlich. Geeignete Medikamente und Geräte müssen griffbereit sein.

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist aufgrund der verminderten renalen Ausscheidung und der wahrscheinlich erhöhten Strahlenexposition besondere Vorsicht bei der Anwendung geboten.

Besondere Vorsicht ist auch bei Patienten mit verminderter Leberfunktion geboten.

Der Umgang mit diesem radioaktiven Arzneimittel darf nur von autorisierten Personen in besonders ausgewiesenen klinischen Räumen erfolgen. Entgegennahme, Lagerung, Handhabung, Weitergabe und Entsorgung unterliegen den Bestimmungen und/oder entsprechenden Genehmigungen der zuständigen lokalen Behörden.

Bei der Zubereitung von radioaktiven Arzneimitteln müssen vom Anwender die Anforderungen zum Schutz vor ionisierender Strahlung und zur Sicherstellung der pharmazeutischen Qualität des Arzneimittels erfüllt werden. Geeignete aseptische Vorsichtsmaßnahmen müssen gemäß den Anforderungen der Good Manufacturing Practice (GMP) für pharmazeutische Produkte getroffen werden.

<sup>99m</sup>Tc-Depreotid ist mit Vorsicht zu handhaben. Geeignete Sicherheitsmaßnahmen müssen getroffen werden, um die Strahlenexposition für das klinische Personal so gering wie möglich zu halten. Patienten müssen mit äußerster Sorgfalt behandelt werden, um auch für sie die Strahlenexposition so gering wie möglich zu halten.

Um die Strahlenexposition der Blase so gering wie möglich zu halten, ist der Patient aufzufordern, ausreichend Flüssigkeit zu sich zu nehmen und häufig die Blase während der ersten Stunden nach der Injektion zu entleeren.

Eine Therapie mit Octreotidacetat kann bei Patienten mit Insulinomen schwere Hypoglykämien auslösen; von anderen Somatostatin-Analoga ist bekannt, daß sie die Glukosetoleranz einschränken. Da Depreotid auch an Somatostatin-Rezeptoren bindet, sollte bei Patienten mit Insulinomen oder Diabetes mellitus die Anwendung dieses Arzneimittels mit äußerster Vorsicht erfolgen.

Die Anwendung von NeoSpect bei Kindern unter 18 Jahren wird nicht empfohlen, da für diese Altersgruppe keine Daten vorliegen.

**Wiederholte Anwendung:** Klinische Daten über Unbedenklichkeit und Wirksamkeit einer wiederholten Anwendung liegen nur für 13 Patienten vor. Eine mehrmalige Anwendung ist daher zu vermeiden.

### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Spezifische Untersuchungen über Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln sind nicht

durchgeführt worden; nur wenig ist über solche Wechselwirkungen bekannt.

#### **4.6 Schwangerschaft und Stillzeit**

##### **Schwangerschaft**

Bei radiodiagnostischen Untersuchungen während der Schwangerschaft wird auch der Fetus mit Strahlen belastet. <sup>99m</sup>Tc-Depreotid ist deshalb bei Schwangerschaft kontraindiziert. (Siehe Abschnitt 4.3.)

Wenn Untersuchungen mit radioaktiven Arzneimitteln bei gebärfähigen Frauen unumgänglich sind, sind stets Informationen über eine mögliche Schwangerschaft einzuholen. Wenn die Menstruation ausgeblieben ist, muß grundsätzlich von einer Schwangerschaft ausgegangen werden, bis das Gegenteil erwiesen ist. Alternative Untersuchungsmethoden, bei denen keine ionisierenden Strahlen angewendet werden, müssen in Erwägung gezogen werden.

##### **Stillzeit**

Es ist nicht bekannt, ob <sup>99m</sup>Tc-Depreotid in die Muttermilch übergeht. <sup>99m</sup>Tc-Depreotid ist deshalb während der Stillzeit kontraindiziert.

#### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen**

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen durchgeführt.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Gelegentlich wurden Nebenwirkungen beobachtet (Häufigkeit = <0,1 - <1 %). Die meisten der berichteten Nebenwirkungen waren vorübergehend und von leichter Intensität. Am häufigsten wurde über Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Bauchschmerz, Schwindel, Hitzegefühl, Hautrötung und Mattigkeit berichtet.

Bei jedem Patienten ist eine sorgfältige Abwägung zwischen dem zu erwartenden Nutzen und dem mit der Strahlenexposition verbundenen Risiko vorzunehmen. Um die Strahlendosis so gering wie möglich zu halten, darf die zu verabreichende Aktivität nicht höher bemessen werden als für den Erhalt der diagnostischen Information erforderlich ist.

Ionisierende Strahlen können Krebs und Erbgutveränderungen erzeugen. Nach derzeitigem Wissensstand sind diese Effekte mit geringer Häufigkeit zu erwarten, da die meisten nuklearmedizinischen Untersuchungen mit niedrigen Strahlendosen verbunden sind. Bei den meisten nuklearmedizinischen Untersuchungen beträgt die effektive Äquivalenzdosis weniger als 20 mSv. Höhere Strahlendosen können unter bestimmten klinischen Voraussetzungen gerechtfertigt sein.

Folgende Veränderungen der Laborparameter wurden beobachtet: erhöhte Werte für Leukozyten, Basophile, Eosinophile, Monozyten und Neutrophile, Anstieg der Transaminasen (GOT und GPT), LDH, Gesamt-Bilirubin und Gesamt-Protein; erniedrigte Werte für Erythrozyten und Gesamt-Protein.

#### **4.9 Überdosierung**

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet. Bei Überdosierungen sollten die Vitalfunktionen durch entsprechende Behandlung unterstützt werden.

### **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

#### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nuklearmedizinisches Diagnostikum zum Nachweis von Tumoren  
ATC Code: V09I A05

Technetium(<sup>99m</sup>Tc)depreotid-Injektionslösung ist ein radioaktives Arzneimittel zur diagnostischen Anwendung, dessen Wirkungsweise auf der Bindung eines synthetischen Peptids an Somatostatin-Rezeptoren beruht. *In vitro*-Daten und Ergebnisse aus Studien an Labortieren weisen darauf hin, daß <sup>99m</sup>Tc-Depreotid mit hoher Affinität an Somatostatin-Rezeptoren (SSTR) der Subtypen 2, 3 und 5 bindet. Diese Rezeptoren werden in bösartigen Tumoren vermehrt exprimiert.

Die Affinität der Bindung von <sup>99m</sup>Tc-Depreotid an SSTR wurde in Untersuchungen an Lewis-Ratten mit Tumoren der Bauchspeicheldrüse und *in vitro* an menschlichen Tumorzellmembranen nachgewiesen. Die Daten weisen darauf hin, daß <sup>99m</sup>Tc-Depreotid an Somatostatin-Rezeptoren mit hoher Affinität bindet. Das nicht-markierte Peptid zeigt dagegen eine geringere Affinität für diese Rezeptoren. In einer klinischen Studie zur Untersuchung der pharmakodynamischen Wirkungen der empfohlenen Dosis des Peptids bei gesunden Probanden wurden keine Veränderungen der normalen physiologische Reaktion nach oralem Glukosetoleranztest (oGTT) beobachtet.

In den entscheidenden klinischen Studien betrug der negative Vorhersagewert für die Diagnostik solitärer Rundherde in der Lunge mit NeoSpect in Kombination mit Thorax-CT 90 bis 96 % bei einer Krankheitsprävalenz von 30 bis 50 %. Der positive Vorhersagewert lag in derselben Prävalenzgruppe zwischen 52 und 72 %. Für NeoSpect-Untersuchungen in Kombination mit Röntgenaufnahmen des Thorax lagen der negative und positive Vorhersagewert in den Bereichen 96 bis 98 bzw. 61 bis 78 %.

Eine kürzlich durchgeführte klinische Studie an Patienten mit einer Malignitätsprävalenz von 49 % führte zu einem positiven Vorhersagewert von 84 % für NeoSpect in Kombination mit CT/Röntgenaufnahmen des Thorax (Konfidenzintervall 63,1 - 94,7 %) für alle solitären Rundherde in der Lunge und 81,8 % für Herde ≤ 3 cm. Der negative Vorhersagewert betrug 87,5 % (Konfidenzintervall 66,5 - 96,7 %) für alle Herde und 87,5 % für Herde ≤ 3 cm. Gewebeprobe für histologische Untersuchungen wurden jedoch vorwiegend mittels Feinnadelaspiration (FNA) entnommen. Eine Thorakotomie wurde nur bei 5 von 49 Patienten durchgeführt. Da für die FNA 5 bis 8 % falsch negative Ergebnisse berichtet werden, gilt die Thorakotomie als Goldstandard. Patienten mit negativen FNA-Ergebnissen sollten klinisch nachbeobachtet werden, da für Gewebeprobe, die mittels FNA entnommen wurden, u. U. falsch negative Ergebnisse erzielt werden.

Die Strahlenexposition bei <sup>18</sup>F-DG-PET (Fludeoxyglucose-Positronen-Emissionstomographie) ist, bei hoher Sensitivität und Spezifität der Untersuchung, niedriger als bei Anwendung von NeoSpect. PET ist jedoch nicht in allen europäischen Ländern verfügbar.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

In Studien mit gesunden Probanden wurde gezeigt, daß die Pharmakokinetik des Tracers mit einem Drei-Kompartimenten-Modell mit einer Verteilungs-Halbwertszeit von weniger als 5 Minuten, einer terminalen Halbwertszeit von 20 Stunden und einem Steady-state-Verteilungsvolumen von 1,5 bis 3 l/kg beschrieben werden kann. Die Gesamt-Clearance lag durchschnittlich bei 2 bis 4 ml/min/kg; die renale Clearance betrug durchschnittlich ungefähr 0,3 ml/min/kg. Bei der externen Ganzkörper-Gammazintigraphie fand sich die höchste Radioaktivität im Abdomen. Vier Stunden nach Injektion wurden 1-18% der injizierten Radioaktivität im Urin gefunden.

Im Plasma liegt die Radioaktivität hauptsächlich (> 90 %) in Form des unveränderten <sup>99m</sup>Tc-Depreotids vor; ebenso liegt der größte Teil der mit dem Urin ausgeschiedenen Radioaktivität in unveränderter Form vor.

Bei Gesunden und Patienten werden ungefähr 12% des injizierten <sup>99m</sup>Tc-Depreotids an Plasmaproteine gebunden.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

<sup>99m</sup>Tc-Depreotid zeigte weder *in vitro* im Ames-Test noch im Lymphom-Test bei Mäusen mutagene Eigenschaften. Auch zeigten sich *in vivo* keine klastogenen Eigenschaften im Mikronukleus-Test bei Mäusen. Die in Tierversuchen beobachteten toxischen Wirkungen wurde für die klinische Anwendung

beim Menschen als nicht relevant betrachtet. Studien zum karzinogenen Potential oder zur Auswirkung auf die Fertilität wurden nicht durchgeführt.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Sonstige Bestandteile**

Zinn(II)-chlorid-Dihydrat 50 Mikrogramm (essentieller sonstiger Bestandteil)  
Natriumgluceptat-Dihydrat  
Natriumedetat  
Salzsäure und/oder Natriumhydroxid (pH-Einstellung).

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Da keine Verträglichkeitsstudien durchgeführt wurden, darf <sup>99m</sup>Tc-Depreotid nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden. Eine separate Kanüle sollte verwendet werden.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

18 Monate

Nach Rekonstitution und radioaktiver Markierung ist das Material innerhalb von 5 Stunden zu verwenden, da radiochemische Reinheit und Stabilität des Präparates über einen Zeitraum von 5 Stunden bei 25 °C belegt sind.

### **6.4 Besondere Lagerungshinweise**

Bei -10°C oder darunter tiefgekühlt lagern.

Die gebrauchsfertige Injektionslösung nicht länger als 5 Stunden bei 15 °C - 25°C in einer geeigneten Abschirmung aufbewahren.

Die Aufbewahrung von radioaktiven Arzneimitteln muß gemäß den national gültigen Vorschriften für radioaktive Stoffe erfolgen.

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

Das Präparat ist in 5 ml-Durchstechflaschen der Glasart I abgefüllt. Die Behältnisse sind mit Butylgummistopfen verschlossen und mit Aluminiumkappen versiegelt. NeoSpect wird in Packungen zu 1 Durchstechflasche und 5 Durchstechflaschen mit je 47 Mikrogramm Depreotid konfektioniert. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **6.6 Besondere Entsorgung smaßnahmen**

Siehe Abschnitt 12

## **7. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER**

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

## **8. ZULASSUNGSNUMMERN**

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

## 9. DATUM DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

29.11.2000 / 31.01.2006

## 10. STAND DER INFORMATION

## 11. DOSIMETRIE

Technetium-99m zerfällt durch isomeren Übergang unter Emission von Gamma-Strahlung mit einer Energie von 140 keV und einer Halbwertszeit von 6 Stunden zu Technetium-99, das als quasi-stabil angesehen werden kann.

Nach Verabreichung der Aktivität von 555 - 740 MBq beträgt die effektive Dosis für einen Erwachsenen (70 kg) im allgemeinen 8,88 – 11,84 mSv.

Die unten angegebenen absorbierten Strahlendosen für die einzelnen Organe eines durchschnittlichen Erwachsenen mit 70 kg Körpergewicht wurden auf der Basis von Humandaten errechnet. Dabei wurde von einer Blasenentleerung nach 4,8 Stunden ausgegangen. Die Werte sind nachstehend in absteigender Reihenfolge in mGy/MBq angegeben.

*Geschätzte absorbierte Strahlendosis*

Zielorgan	mGy/MBq
Nieren	0,090
Milz	0,042
Testes	0,031
Schilddrüse	0,024
Knochenmark	0,021
Leber	0,021
Knochenoberfläche	0,015
Herzwand	0,014
Lungen	0,014
Nebennieren	0,012
Bauchspeicheldrüse	0,010
Harnblasenwand	0,0089
Uterus	0,0084
Dünndarm	0,0050
Obere Dickdarmwand	0,0050
Ovarien	0,0042
Untere Dickdarmwand	0,0038

Die Werte wurden nach der Standard-MIRD-Methode berechnet (MIRD Pamphlet No. 1 rev., Soc. Nucl. Med., 1976). Die effektive Dosis (ED) wurde nach ICRP Publikation 60 (Pergamon Press 1991) berechnet und ergab einen Wert von 0,016 mSv/MBq, entsprechend 11,84 mSv nach Verabreichung von 740 MBq.

Aufgrund der kurzen Halbwertszeit des Technetium-99m von sechs Stunden befinden sich 60 Stunden nach Verabreichung weniger als 0,1 % der Radioaktivität im Körper.

## 12. ANWEISUNGEN ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOPHARMAZEUTIKA

Nach Gebrauch sind das Behältnis und nicht aufgebrauchtes Material als radioaktive Reststoffe gemäß

den örtlichen Anforderungen zu entsorgen.

NeoSpect wird für die Zubereitung von Technetium(<sup>99m</sup>Tc)depreotid-Injektionslösung verwendet. Zur Markierung wird Natrium(<sup>99m</sup>Tc)pertechnetat-Injektionslösung (Ph.Eur.) verwendet.

### Hinweise für die Zubereitung von <sup>99m</sup>Tc-Depreotid:

Die Verabreichung von radioaktiven Arzneimitteln ist ein Risikofaktor für Dritte aufgrund externer Strahlung oder Kontamination durch Verschütten von Urin, Erbrochenem usw. Bei den Maßnahmen zum Schutz vor Strahlung und bei der Entsorgung müssen die örtlichen Vorschriften für den Umgang mit radioaktivem Material beachtet werden.

Eine aseptische Arbeitstechnik ist während des gesamten Vorganges anzuwenden. Das Personal muß während des Umgangs mit den Durchstechflaschen und Spritzen, die die zubereitete radioaktive Lösung enthalten, wasserfeste Handschuhe tragen und Abschirmungen verwenden.

Die dem Patienten zu verabreichende <sup>99m</sup>Tc-Depreotid-Aktivität sollte unmittelbar vor der Injektion mit einem zur Messung geeigneten kalibrierten Aktivitätsmeßgerät gemessen werden.

1. Kochendes Wasserbad vorbereiten und in diesem eine blei abgeschirmte Fläschchenhalterung auf die Temperatur des Wasserbades erwärmen.
2. Durchstechflasche aus dem Kit auf Raumtemperatur (15 °C – 30 °C) erwärmen und in eine geeignete Abschirmung stellen; Gummiseptum mit Steriltupfer desinfizieren.
3. Mit einer abgeschirmten Spritze die erforderliche Radioaktivität von bis zu 1,8 GBq Natrium(<sup>99m</sup>Tc)pertechnetat-Injektionslösung (mit Natriumchlorid-Injektionslösung, 0,9 % m/V, auf ein Gesamtvolumen von 1 ml verdünnt) in die abgeschirmte Durchstechflasche geben. Siehe Punkte 1 und 2 der unten stehenden Sicherheitsvorschriften.
4. Mit der eingestochenen Spritze Überdruck in der Durchstechflasche durch Entnahme des dem zugeführten Pertechnetat entsprechenden Volumens Gas über der Lösung ausgleichen. Pulver durch vorsichtiges Schwenken (10 Sekunden) vollständig auflösen.
5. Unmittelbar danach die Durchstechflasche mit der Lösung aufrecht in die blei abgeschirmte Halterung im kochenden Wasserbad stellen und 10 Minuten inkubieren. Danach die abgeschirmte Durchstechflasche bei Raumtemperatur ungefähr 15 Minuten auf Körpertemperatur abkühlen lassen. Die Flasche darf nicht unter fließendem Wasser abgekühlt werden, da dies den Markierungsvorgang beeinträchtigen kann.
6. Gesamtradioaktivität messen, Aktivitätsbeschriftung vornehmen und auf den Bleibehälter kleben.
7. Arzneimittel zur parenteralen Anwendung sollten vor der Anwendung visuell auf Partikel und Farbveränderungen untersucht werden, wenn Lösung und Behältnis dies zulassen: die zubereitete Lösung visuell aus sicherem Abstand durch Bleiglas untersuchen. Die Lösung darf nicht angewendet werden, wenn sie trüb ist oder sichtbare Partikel enthält.
8. Die gebrauchsfertige Injektionslösung ist bei Raumtemperatur (15 °C - 25 °C) aufzubewahren und innerhalb von 5 Stunden nach der Zubereitung zu verwenden. Die Durchstechflasche muß aufrechtstehend aufbewahrt werden

### Sicherheitsvorschriften

1. Das Volumen der verdünnten Natrium(<sup>99m</sup>Tc)pertechnetat-Injektionslösung, die in die Durchstechflasche gegeben wird, muß 1 Milliliter betragen.
2. Die radioaktive Konzentration des verdünnten Generator-Eluates darf bei Zugabe in die Durchstechflasche 1,8 GBq nicht überschreiten. Die Radioaktivität wird so berechnet, daß zum geplanten Zeitpunkt der Injektion aus dem gesamten rekonstituierten Inhalt der Durchstechflasche eine einzige Patientendosis von 555 - 740 MBq zur Verabreichung an den Patienten zur Verfügung steht.
3. Unbedenklichkeit und Wirksamkeit des <sup>99m</sup>Tc-Depreotid wurden in klinischen Prüfungen mit Injektionszubereitungen belegt; für die vor Verabreichung an Patienten dünnstichtchromatographisch eine radiochemische Reinheit von mindestens 90 %



- nachgewiesen wurde.
4. Der Inhalt der NeoSpect Durchstechflasche ist nicht radioaktiv; nach Zugabe der Natrium(<sup>99m</sup>Tc)pertechnetat-Injektionslösung muß jedoch eine ausreichende Abschirmung der fertigen Zubereitung sichergestellt sein.
  5. Die bei der Herstellung von <sup>99m</sup>Tc-Depreotid ausgelöste Markierungsreaktion hängt davon ab, daß das Zinn im zweiwertigen (reduzierten) Zustand erhalten bleibt. Oxidationsmittel in der Natrium(<sup>99m</sup>Tc)pertechnetat-Injektionslösung können die Qualität der zubereiteten Lösung nachteilig beeinflussen. Natrium(<sup>99m</sup>Tc)pertechnetat-Injektionslösung, die Oxidationsmittel enthält, sollte für die Zubereitung des markierten Präparates nicht verwendet werden.
  6. Zur Verdünnung muß Natriumchlorid-Injektionslösung, 0,9 % m/V, verwendet werden. Natriumchlorid-Injektionslösung, die antibakterielle Substanzen enthält, darf für die Verdünnung nicht verwendet werden, da dies die radiochemische Reinheit und dadurch die biologische Verteilung des Tracers beeinträchtigen könnte.
  7. Der Inhalt der NeoSpect Durchstechflasche ist steril. Die Durchstechflasche enthält keine antibakteriellen Konservierungsmittel. Es ist unbedingt erforderlich, daß der Anwender die Vorschriften sorgfältig einhält und die Zubereitung des radioaktiven Arzneimittels unter aseptischen Bedingungen vornimmt.

### Qualitätskontrolle

Die radiochemische Reinheit der zubereiteten Injektionslösung kann mittels Chromatographie überprüft werden:

#### Geräte und Materialien

1. Zwei Gelman ITLC-SG Streifen (2 cm x 10 cm)
2. Zwei Entwicklungsgefäße mit Deckel
3. Gesättigte Natriumchlorid-Lösung <sup>1</sup>(GNL) (<sup>1</sup> Siehe nachstehenden Abschnitt 1.)
4. 1:1 (v/v) Methanol / 1M Ammoniumacetat (MAM) (<sup>2</sup> Siehe nachstehenden Abschnitt 2.)
5. Eine 1 ml Spritze mit einer 21-er Nadel
6. Geeignetes Aktivitätsmeßgerät

#### 1) Gesättigte Natriumchlorid-Lösung (GNL)

5 Gramm Natriumchlorid auf den Boden einer Chromatographiekammer geben; ungefähr 10 Milliliter destilliertes Wasser zum Natriumchlorid geben und über einen Zeitraum von 10 bis 15 Minuten mehrmals schwenken. Auf dem Boden der Kammer sollte sich nicht gelöstes Natriumchlorid absetzen. Ist dies nicht der Fall, muß mehr Natriumchlorid hinzugegeben werden; wieder mehrmals innerhalb von 10 bis 15 Minuten schwenken. So lange wiederholen, bis nicht gelöstes Natriumchlorid auf dem Boden der Kammer verbleibt. (Die gesättigte Natriumchlorid-Lösung kann wiederverwendet werden. Erforderlichenfalls vor Wiederverwendung mehr destilliertes Wasser oder Natriumchlorid hinzufügen, so daß immer etwas nicht gelöstes Natriumchlorid auf dem Boden der Kammer zurückbleibt.)

#### 2) 1:1 Methanol / 1M Ammoniumacetat (MAM)

1M Ammoniumacetat. Ammoniumacetat-Kristalle ( $3,9 \pm 0,1$  g) in einen 50-ml Meßkolben geben. Destilliertes Wasser (ungefähr 15 ml) dazugeben, Stopfen aufsetzen und den Kolben schwenken, bis sich die Kristalle gelöst haben. Meßkolben bis zur 50-ml-Markierung mit destilliertem Wasser auffüllen und Inhalt gründlich mischen. Die Ammoniumacetat-Lösung kann bis zu einem Monat nach Herstellung verwendet werden. Mit Verfalldatum kennzeichnen. 1:1 Methanol / 1M Ammoniumacetat (MAM). 1 Teil Methanol mit 1 Teil 1M Ammoniumacetat sorgfältig mischen. Die MAM sollte jeden Tag frisch hergestellt werden.

### METHODE

1. MAM und GNL ca. 0,5 cm hoch getrennt in je ein Entwicklungsgefäß füllen. Gefäße zudecken und Kammersättigung mit den Lösungsmitteldämpfen abwarten.
2. Zwei Gelman ITLC-SG Streifen 1 cm vom unteren Rand leicht mit Bleistift markieren.

3. Einen Tropfen  $^{99m}\text{Tc}$ -Depreotid (ca. 5-10 Mikroliter) auf jedem Streifen auf den Ausgangspunkt mit einer Nadel auftragen. Tropfen nicht trocknen lassen. Dabei VORSICHT: Streifen nicht mit der Nadel berühren.
4. Entwicklungsgefäße hinter eine Bleiabschirmung stellen.
5. Einen der ITLC-SG Streifen in das Gefäß mit MAM einbringen. Den zweiten ITLC-SG Streifen in die GNL Entwicklungslösung geben. Die Streifen sind aufrecht so zu plazieren, daß sich der aufgetragene Tropfen oberhalb des Lösungsmittelniveaus befindet und der obere Rand jedes Streifens an das Gefäß angelehnt ist. ACHTUNG: Die Seitenränder der Streifen dürfen das Gefäß nicht berühren. Entwicklungsgefäße zudecken.
6. Lösungsmittel nun bis zum oberen Rand des Streifens aufsteigen lassen.
7. Streifen aus den Gefäßen nehmen und hinter einer Bleiabschirmung trocknen lassen.
8. Streifen wie hier beschrieben auseinanderschneiden:  
ITLC-SG MAM: den Streifen bei  $R_f$  0,40 auseinanderschneiden (40% der Entfernung vom Ausgangspunkt bis zur Lösungsmittelfront).  
ITLC-SG GNL: den Streifen bei  $R_f$  0,75 auseinanderschneiden (75% der Entfernung vom Ausgangspunkt bis zur Lösungsmittelfront).
9. Jeden Streifenabschnitt in einem Aktivitätsmeßgerät messen und die Ergebnisse wie folgt auswerten:

% Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) nicht mobiles Material = A

$$A = 100 \times \frac{\text{Radioaktivität im unteren Abschnitt des ITLC-SG MAM-Streifens (Rf 0 - 0,40)}}{\text{Gesamtradioaktivität in beiden Abschnitten des ITLC-SG MAM-Streifens}}$$

% Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Pertechnetat und Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) markiertes Glucoheptonat und Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) markiertes Edetat = B

$$B = 100 \times \frac{\text{Radioaktivität im oberen Abschnitt des ITLC-SG GNL-Streifens (Rf 0,75 - 1,0)}}{\text{Gesamtradioaktivität in beiden Abschnitten des ITLC-SG GNL-Streifens}}$$

10. Prozent  $^{99m}\text{Tc}$ -Depreotid:  $100 - (A + B)$ . Eine zufriedenstellend markierte Zubereitung soll mindestens 90% aufweisen.

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel Agentur (EMA) <http://www.emea.europa.eu/> verfügbar.

**ANHANG II**

- A. INHABER DER HERSTELLUNGSERLAUBNIS, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

Arzneimittel nicht in Länder zugelassen

**A. INHABER DER HERSTELLUNGSERLAUBNIS, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

CIS bio international

B.P. 32

91192 GIF sur YVETTE cedex

FRANKREICH

**B. BEDINGUNGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

- **BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH, DIE DEM INHABER DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN AUFERLEGT WERDEN**

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

- **BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN HINSICHTLICH DER SICHEREN UND WIRKSAMEN ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

Nicht zutreffend.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

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

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Arzneimittel nicht länger zugelassen

**A. ETIKETTIERUNG**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

NeoSpect 47 Mikrogramm, Kit für ein radioaktives Arzneimittel

Depreotid

### 2. ARZNEILICH WIRKSAMER BESTANDTEIL

Eine Durchstechflasche enthält: 47 Mikrogramm Depreotid als Depreotidtriflutat

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Natriumgluceptat-Dihydrat, Zinn(II)-chlorid-Dihydrat, Natriumedetat, Salzsäure und/oder Natriumhydroxid q.s.

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

1 Durchstechflasche  
5 Durchstechflaschen

### 5. METHODE ART(EN) DER ANWENDUNG

Diagnostikum zur Szintigraphie.  
Zur Zubereitung mit Natrium(<sup>99m</sup>Tc)pertechnetat-Injektionslösung.  
Intravenöse Anwendung.  
Packungsbeilage beachten

### 6. KINDERWARNHINWEIS; DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### 7. GEGEBENENFALLS WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

### 8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

### 9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Bei -10°C oder darunter tiefgekühlt aufbewahren.  
Nach Zubereitung bei 15°C - 25°C aufbewahren und innerhalb von 5 Stunden verwenden.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEN ARZNEIMITTELN ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

Nach Anwendung als radioaktiven Abfall entsorgen.

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

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

**12. ZULASSUNGSNUMMERN**

EU/1/00/154/001 1 Durchstechflasche  
EU/1/00/154/002 5 Durchstechflaschen

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERSCHREIBUNGSSTATUS/APOTHEKENPFLICHT**

Verschreibungspflichtig

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**



**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

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

NeoSpect 47 Mikrogramm, Kit für ein radioaktives Arzneimittel  
Depreotid  
Intravenöse Anwendung.

**2. METHODE DER ANWENDUNG**

Zur Markierung mit Natrium(<sup>99m</sup>Tc)pertechnetat-Injektionslösung

**3. VERFALLDATUM**

Verw. bis:

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

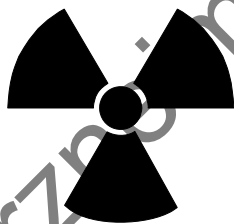
Ch.-B.:

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

**6. WEITERE ANGABEN**

Etikett das nach Zubereitung angebracht werden muss:

<sup>99m</sup>Tc NeoSpect



MBq  
ml  
Uhrzeit/Datum  
<sup>99m</sup>Tc

**B. PACKUNGSBEILAGE**

Arzneimittel nicht länger zugelassen

## GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

NeoSpect 47 Mikrogramm. Kit für ein radioaktives Arzneimittel

Depreotid

**Bitte lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, denn sie enthält wichtige Informationen über Ihr Arzneimittel.**

- Heben Sie diese Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind oder wenn Sie Erfahrungen mit einer der aufgeführten Nebenwirkungen gemacht haben, die schwerwiegend sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt.

**Diese Packungsbeilage beinhaltet:**

1. Was ist NeoSpect und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Anwendung von NeoSpect beachten?
3. Wie ist NeoSpect anzuwenden?.
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist NeoSpect aufzubewahren?
6. Weitere Angaben.

### 1. WAS IST NeoSpect UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

#### Art des Produktes

NeoSpect ist ein radioaktives Arzneimittel für diagnostische Zwecke. Ein radioaktives Arzneimittel für die diagnostische Anwendung ist ein Produkt, das sich, wenn injiziert, zeitweilig in einem bestimmten Teil des Körpers (z. B. in einem Tumor) ansammelt. Weil die Substanz eine geringe Menge Radioaktivität enthält, kann sie außerhalb des Körpers mit speziellen Kameras nachgewiesen werden, und ein Bild, ein sogenannter „Scan“, kann angefertigt werden. Dieser Scan zeigt genau die Verteilung der Radioaktivität im Körper. Der Arzt erhält dadurch wertvolle Informationen, z. B. über die Stelle im Körper, an der sich ein Tumor befindet.

#### Wofür NeoSpect angewendet wird

NeoSpect ist nur für diagnostische Zwecke bestimmt. NeoSpect wird dazu benutzt, Bilder anzufertigen, die Stellen in der Lunge aufzeigen, von denen angenommen wird, daß sie mit Krebsgewebe (einem Tumor) befallen sind. Nachdem die radioaktiv markierte Substanz injiziert wurde, bindet sie an Krebsgewebe. Ihr Arzt wird dann mit einer Spezialkamera ein Bild von Ihrer Lunge anfertigen. Der Ort, an dem sich die radioaktive Substanz ansammelt, stellt sich in der Aufnahme erhellt dar und gibt so darüber Aufschluß, wo sich der Tumor befindet. Die Bewertung schließt auch Computertomographie-Untersuchungen oder Röntgenaufnahmen des Thorax ein.

### 2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON NeoSpect BEACHTEN?

#### NeoSpect darf nicht angewendet werden

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen depreotid oder einen der sonstigen Bestandteile von NeoSpect sind oder auf das radioaktive Technetium
- wenn die Möglichkeit besteht, daß Sie schwanger sind..
- wenn Sie stillen.

### **Besondere Vorsicht ist geboten**

- wenn Sie an Diabetes oder einer anderen verwandten Erkrankung leiden.
- wenn Sie eine Nierenerkrankung haben.
- wenn Sie eine Lebererkrankung haben.

### **Wenn eine der oben genannten Bedingungen auf Sie zutrifft, sollten Sie Ihren Arzt informieren.**

NeoSpect wird nicht für die Anwendung bei Kindern unter 18 Jahren empfohlen, weil für diese Altersgruppe keine Daten vorliegen.

Bei der Anwendung von NeoSpect sind Sie einer geringen Menge radioaktiver Strahlung ausgesetzt; Ihr Arzt wird jedoch vor der Anwendung dieses Produktes immer den Nutzen gegen die möglichen Risiken abwägen.

Um die Strahlenexposition der Blase zu reduzieren, sollten Sie viel trinken und häufig die Blase entleeren.

### **Bei Einnahme von anderen Arzneimitteln:**

Zu möglichen Wechselwirkungen mit anderen Produkten liegen nur wenige Informationen vor. Bitte teilen Sie Ihrem Arzt oder Apotheker mit, ob Sie andere Arzneimittel einnehmen oder bis vor kurzem eingenommen haben. Dazu gehören auch solche, die Sie ohne Rezept erhalten haben.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn die Möglichkeit besteht, daß Sie schwanger sind, oder wenn Sie stillen.

### **Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen**

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen durchgeführt.

Es wird jedoch als nicht wahrscheinlich angesehen, daß NeoSpect Ihre Fähigkeit beeinflußt, ein Fahrzeug zu führen oder eine Maschine zu bedienen.

## **3. WIE IST NeoSpect ANZUWENDEN?**

### **Dosierung und Art der Anwendung**

NeoSpect ist zur Anwendung bei Patienten über 18 Jahren bestimmt.

Die empfohlene Dosis ist eine Durchstechflasche (ungefähr 47 Mikrogramm Depreotid) markiert mit 555 – 740 MBq Technetium-99m.

Radioaktiv markiertes NeoSpect wird als einmalige Injektion in eine Vene gespritzt. Nach Markierung mit radioaktiver Natrium(<sup>99m</sup>Tc)pertechnetat-Injektionslösung wird das radioaktiv markierte NeoSpect injiziert, bevor ein Bild (Scan) angefertigt wird.

Die Aufnahmen können 2 – 4 Stunden nach Injektion von NeoSpect durchgeführt werden.

In Ihrem Körper verbleibendes <sup>99m</sup>Tc-Depreotid verliert seine Radioaktivität innerhalb von 2 bis 3 Tagen auf natürliche Weise.

Weil der Gebrauch, der Umgang und die Entsorgung von Radioaktivität strengen Gesetzen unterliegt, wird NeoSpect immer in einem Krankenhaus oder einer ähnlichen Einrichtung angewendet werden. Es wird nur von Personen gehandhabt und verabreicht, die für den sicheren Umgang mit radioaktivem Material ausgebildet und qualifiziert sind.

## Überdosierung

Wenn der Verdacht besteht, daß eine zu große Menge des Arzneimittels verabreicht wurde, werden Maßnahmen zur Symptombehandlung eingeleitet. Ihr Arzt empfiehlt Ihnen möglicherweise, daß Sie viel Flüssigkeit zu sich nehmen, damit der im Körper verbliebene Rest des Arzneimittels beschleunigt ausgeschieden wird.

## 4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann NeoSpect Nebenwirkungen haben.

Die meisten der berichteten Nebenwirkungen waren vorübergehend und von geringer Intensität. Am häufigsten wurde über folgende Symptome berichtet:

- |                               |              |
|-------------------------------|--------------|
| * Kopfschmerzen               | * Übelkeit   |
| * Erbrechen                   | * Durchfall  |
| * Bauchschmerz                | * Schwindel  |
| * Gesichtsrötung, Hitzegefühl | * Mattigkeit |

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Packungsbeilage aufgeführt sind oder wenn Sie Erfahrungen gemacht haben mit einer der aufgeführten Nebenwirkungen, die schwerwiegend sind .

## 5. WIE IST NeoSpect AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Auf dem Produktetikett sind die geeigneten Aufbewahrungsbedingungen und das Verfalldatum für das Produkt angegeben. Das Produkt darf nicht nach dem auf dem Etikett angegebenen Verfalldatum angewendet werden.

Das fachlich geschulte Personal der medizinischen Einrichtung stellt sicher, daß NeoSpect unter korrekten Bedingungen aufbewahrt wird.

## 6. WEITERE ANGABEN

### Was NeoSpect enthält

- Der arzneilich wirksame Bestandteil ist 47 Mikrogramm Depreotid in Form von Depreotidtriflutat.
- Die sonstigen Bestandteile sind Natriumgluceptat-Dihydrat, Zinn(II)-chlorid-Dihydrat, Natriumedetat sowie Salzsäure und/oder Natriumhydroxid zum Einstellen des pH-Wertes.

### Wie NeoSpect aussieht und Inhalt der Packung

Das Produkt ist ein Kit für ein radioaktives Arzneimittel. NeoSpect ist ein Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung, das vor Gebrauch gelöst und mit radioaktivem Technetium markiert werden muß. Wenn eine Lösung der radioaktiven Substanz Natrium(<sup>99m</sup>Tc)pertechnetat einer Durchstechflasche zugefügt wird, entsteht <sup>99m</sup>Tc-Depreotid. Diese Lösung kann in eine Vene injiziert werden.

Packungsgrößen

1 Durchstechflasche enthält 47 Mikrogramm Depreotid.  
5 Durchstechflaschen; jede Durchstechflasche enthält 47 Mikrogramm Depreotid.  
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

**Pharmazeutischer Unternehmer:**

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

**Für die Chargenfreigabe  
verantwortlicher Hersteller:**

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

**Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt am:**

Arzneimittel nicht länger zugelassen