

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

SomaKit TOC 40 μικρογραμμάρια kit για παρασκευή ραδιοφαρμάκου

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο κόνεως περιέχει 40 μικρογραμμάρια εδοτρεοτίδης.

Το ραδιονουκλίδιο δεν περιλαμβάνεται στο kit.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Το kit για την παρασκευή ραδιοφαρμάκου περιέχει:

- Κόνις για ενέσιμο διάλυμα: το φιαλίδιο περιέχει μια λευκή λυοφυλιωμένη κόνι.
- Ρυθμιστικό διάλυμα αντίδρασης: το φιαλίδιο περιέχει ένα διαυγές, άχρωμο διάλυμα.

Για ραδιοσήμανση με διάλυμα χλωριούχου γαλλίου (^{68}Ga).

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν χρησιμοποιείται μόνο για διαγνωστικούς σκοπούς.

Μετά τη ραδιοσήμανση με διάλυμα χλωριούχου γαλλίου (^{68}Ga), το διάλυμα του γαλλίου (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδης που λαμβάνεται ενδείκνυται για την απεικόνιση της υπερέκφρασης των υποδοχέων σωματοστατίνης με την τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET), σε ενήλικους ασθενείς με επιβεβαιωμένους ή εικαζόμενους καλώς διαφοροποιημένους γαστρο-εντερο-παγκρεατικούς ενδοκρινείς όγκους (GEP-NET), για τον εντοπισμό πρωτογενών όγκων και των μεταστάσεών τους.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να χορηγείται μόνο από εξειδικευμένους επαγγελματίες του τομέα της υγείας με τεχνική εξειδίκευση στη χρήση και τον χειρισμό διαγνωστικών παραγόντων της πυρηνικής ιατρικής και μόνο σε καθορισμένες εγκαταστάσεις πυρηνικής ιατρικής.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη ραδιενέργεια για έναν ενήλικα βάρους 70 kg είναι 100 έως 200 MBq, χορηγούμενα με απευθείας βραδεία ενδοφλέβια ένεση.

Η ραδιενέργεια θα προσαρμοστεί στα χαρακτηριστικά του ασθενούς, τον τύπο της μηχανής λήψης PET που χρησιμοποιείται και τον τρόπο λήψης.

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται ειδικό δοσολογικό σχήμα για ηλικιωμένους ασθενείς.

Νεφρική/Ηπατική δυσλειτουργία

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του φαρμάκου «γάλλιο (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδη» δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του φαρμάκου «γάλλιο (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδη» δεν έχουν τεκμηριωθεί σε παιδιατρικούς πληθυσμούς, όπου η αποτελεσματική δόση ενδέχεται να διαφέρει από αυτή των ενηλίκων. Δεν υπάρχει σύσταση σχετικά με τη χρήση του SomaKit TOC σε παιδιατρικούς ασθενείς.

Τρόπος χορήγησης

Το SomaKit TOC προορίζεται μόνο για ενδοφλέβια χρήση και για μία μόνο χρήση. Το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να ραδιοσημανθεί πριν χορηγηθεί στον ασθενή.

Η ραδιενέργεια του φαρμάκου «γάλλιο (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδη» πρέπει να μετράται με βαθμονομητή ραδιενέργειας αμέσως πριν από την ένεση.

Η ένεση του φαρμάκου «γάλλιο (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδη» πρέπει να χορηγείται ενδοφλεβίως ώστε να αποφεύγεται η τοπική εξαγγείωση, που οδηγεί σε ακούσια ακτινοβόληση του ασθενή και πλασματικά ευρήματα της απεικόνισης.

Για οδηγίες σχετικά με την επί τόπου παρασκευή του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6 και 12.

Για την προετοιμασία του ασθενή βλ. παράγραφο 4.4.

Λήψη εικόνας

Το ραδιοσημασμένο SomaKit TOC είναι κατάλληλο για ιατρική απεικόνιση με PET. Η λήψη πρέπει να περιλαμβάνει λήψη του συνόλου του σώματος από το κρανίο μέχρι το μέσο του μηρού. Ο συνιστώμενος χρόνος για την απεικόνιση είναι 40 έως 90 λεπτά μετά την ένεση. Ο χρόνος έναρξης της λήψης απεικόνισης και η διάρκεια πρέπει να προσαρμόζονται σύμφωνα με τον εξοπλισμό που χρησιμοποιείται, τον ασθενή και τα χαρακτηριστικά του όγκου ώστε να λαμβάνεται η καλύτερη δυνατή ποιότητα εικόνας.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία, σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1 ή σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του σημασμένου ραδιοφαρμάκου.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Πιθανότητα υπερευαισθησίας ή αναφυλακτικών αντιδράσεων

Σε περίπτωση εμφάνισης υπερευαισθησίας ή αναφυλακτικών αντιδράσεων, η χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να διακοπεί αμέσως και να γίνει έναρξη ενδοφλέβιας θεραπείας, εάν είναι απαραίτητο. Για τη διευκόλυνση της άμεσης δράσης σε περιπτώσεις έκτακτης ανάγκης, τα απαραίτητα φαρμακευτικά προϊόντα και ο εξοπλισμός όπως ο ενδοτραχειακός σωλήνας πρέπει να είναι άμεσα διαθέσιμα.

Αιτιολόγηση ατομικού οφέλους/κινδύνου

Για κάθε ασθενή, η έκθεση στην ακτινοβολία πρέπει να δικαιολογείται με βάση το πιθανό όφελος. Η χορηγούμενη ακτινοβολία πρέπει σε κάθε περίπτωση να είναι όσο χαμηλότερη μπορεί να επιτευχθεί ώστε να ληφθούν οι απαιτούμενες διαγνωστικές πληροφορίες.

Νεφρική/Ηπατική δυσλειτουργία

Σε αυτούς τους ασθενείς, απαιτείται προσεκτική εξέταση της αναλογίας οφέλους-κινδύνου, καθώς μια αυξημένη έκθεση σε ακτινοβολία είναι πιθανή.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Για πληροφορίες σχετικά με τη χρήση σε παιδιατρικό πληθυσμό, βλ. παράγραφο 4.2.

Προετοιμασία του ασθενούς

Ο ασθενής θα πρέπει να είναι καλά ενυδατωμένος πριν από την έναρξη της εξέτασης και να παροτρύνεται να έχει όσο το δυνατόν περισσότερες κενώσεις κατά τη διάρκεια των πρώτων ωρών μετά την εξέταση ώστε η ραδιενέργεια να μειωθεί.

Σφάλματα στην ερμηνεία των απεικονίσεων με «γάλλιο (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδη»

Οι εικόνες της PET με «γάλλιο (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδη» αντικατοπτρίζουν την παρουσία των υποδοχέων σωματοστατίνης στους ιστούς.

Τα όργανα με υψηλή πρόσληψη «γαλλίου (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδης» περιλαμβάνουν τον σπλήνα, τους νεφρούς, το ήπαρ, την υπόφυση, τον θυρεοειδή αδένα και τα επινεφρίδια. Μπορεί επίσης να παρατηρηθεί υψηλή φυσιολογική πρόσληψη «γαλλίου (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδης» από την αγκιστροειδή απόφυση του παγκρέατος.

Η αυξημένη πρόσληψη «γαλλίου (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδης» είναι μη ειδική για τους GEP-NET. Οι επαγγελματίες υγείας πρέπει να είναι ενήμεροι για το ότι ενδέχεται να απαιτούνται περαιτέρω απεικονίσεις ή ιστολογικές και/ή άλλες σχετικές εξετάσεις για τη διαπίστωση της διάγνωσης.

Εξαιτίας της φυσιολογικής πρόσληψης «γαλλίου (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδης», η σπληνίαση και ο επικουρικός ενδοπαγκρεατικός σπλήνας μπορεί να ανιχνευτούν τυχαία με διαγνωστική με στόχο τους υποδοχείς σωματοστατίνης. Έχουν αναφερθεί περιστατικά κατά τα οποία τέτοια πρόσληψη έχει διαγνωστεί εσφαλμένα ως νευροενδοκρινικοί όγκοι, οδηγώντας σε περιττή παρέμβαση. Οι διαταραχές του σπλήνα (π.χ. σπληνεκτομή, σπληνίαση και επικουρικός ενδοπαγκρεατικός σπλήνας) θα πρέπει επομένως να θεωρούνται σχετικός παράγοντας κατά την αναφορά του αποτελέσματος της διαγνωστικής με στόχο τους υποδοχείς σωματοστατίνης.

Τα θετικά αποτελέσματα απαιτούν επίσης την αξιολόγηση της πιθανότητας ύπαρξης άλλης ασθένειας που χαρακτηρίζεται από υψηλές τοπικές συγκεντρώσεις υποδοχέων σωματοστατίνης. Για παράδειγμα, η αύξηση της πυκνότητας του υποδοχέα της σωματοστατίνης μπορεί επίσης να προκύψει στις παρακάτω παθολογικές καταστάσεις: υποξείες φλεγμονές (περιοχές συγκεντρώσεων λεμφοκυττάρων, συμπεριλαμβανομένων των αντιδραστικών λεμφαδένων, για παράδειγμα μετά από εμβολιασμό), παθήσεις του θυρεοειδούς (π.χ. αυτονομία θυρεοειδή και νόσος Hashimoto), όγκοι της υπόφυσης, νεοπλασίες των πνευμόνων (μικροκυτταρικό καρκίνωμα), μηνιγγιώματα, μαστικά καρκινώματα, λεμφοϋπερπλαστική νόσος (π.χ. νόσος του Hodgkin και μη-Hodgkin λεμφώματα) και όγκοι προερχόμενοι από ιστό εμβρυολογικά παραγόμενοι από τη νευρική ακρολοφία (π.χ. παραγαγγλιώματα, μυελοειδή καρκινώματα θυρεοειδούς, νευροβλαστώματα, φαιοχρωμοκυττώματα).

Σε περίπτωση συνδρόμου Cushing, η μακροπρόθεσμη έκθεση σε ενδογενή υπερκορτιζολαιμία μπορεί να υπορυθμίσει την έκφραση των υποδοχέων σωματοστατίνης και να επιδράσει αρνητικά στα αποτελέσματα της απεικόνισης των υποδοχέων σωματοστατίνης με «γάλλιο (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδη». Έτσι, σε ασθενείς με GEP-NET και σύνδρομο Cushing, η ομαλοποίηση της υπερκορτιζολαιμίας θα πρέπει να συστήνεται πριν από τη διεξαγωγή PET με «γάλλιο (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδη».

Περιορισμοί της απεικόνισης με «γάλλιο (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδη»

Στους GEP-NET, ένα υπόβαθρο εντονότερης από το κανονικό πρόσληψης «γαλλίου (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδης» είναι ένα σημαντικό εύρημα. Ωστόσο, οι αλλοιώσεις των GEP-NET που δεν εκφράζουν επαρκή πυκνότητα υποδοχέων σωματοστατίνης δεν μπορούν να οπτικοποιηθούν με «γάλλιο (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδη». Οι εικόνες PET με το φάρμακο «γάλλιο (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδη» πρέπει να ερμηνεύονται οπτικά και η ημιποσοτική μέτρηση της πρόσληψης γαλλίου (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδης δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται για την κλινική ερμηνεία των απεικονίσεων.

Τα δεδομένα που θεμελιώνουν την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου «γαλλίου (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδης» στην πρόληψη και καταγραφή της θεραπευτικής ανταπόκρισης στη ραδιονουκλιδική θεραπεία με διαμεσολάβηση υποδοχέων πεπτιδίων (PRRT) σε ιστολογικά επιβεβαιωμένο μεταστατικό NET είναι περιορισμένα (βλ. παράγραφο 5.1).

Παράλληλη χρήση αναλόγων σωματοστατίνης

Είναι προτιμότερη η διεξαγωγή απεικόνισης με «γάλλιο (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδη» την(ις) ημέρα(ες) πριν από την επόμενη χορήγηση αναλόγου σωματοστατίνης. Βλέπε παράγραφο 4.5.

Μετά τη διαδικασία

Η στενή επαφή με νεογνά και γυναίκες σε κατάσταση εγκυμοσύνης θα πρέπει να περιορίζεται κατά τις πρώτες 12 ώρες μετά τη χορήγηση.

Ειδικές προειδοποιήσεις

Το φαρμακευτικό προϊόν αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά μονάδα δόσης, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

Λόγω του όξινου pH του ραδιοσημασμένου διαλύματος γαλλίου (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδης, η τυχαία εξαγγείωση μπορεί να προκαλέσει τοπικό ερεθισμό. Σε περίπτωση εξαγγείωσης, η ένεση πρέπει να διακόπτεται, το σημείο της ένεσης να αλλάζει και η επηρεαζόμενη περιοχή να εκπλένεται με διάλυμα χλωριούχου νατρίου.

Οι προφυλάξεις σχετικά με περιβαλλοντικούς κινδύνους περιέχονται στην παράγραφο 6.6.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η σωματοστατίνη και τα ανάλογά της πιθανώς ανταγωνίζονται για δέσμευση στους ίδιους υποδοχείς σωματοστατίνης. Ως εκ τούτου, κατά τη θεραπεία του ασθενούς με ανάλογα σωματοστατίνης, είναι προτιμότερη η διεξαγωγή απεικόνισης με «γάλλιο (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδη» την(ις) ημέρα(ες) πριν από την επόμενη χορήγηση αναλόγου σωματοστατίνης.

Η μακροπρόθεσμη έκθεση σε ενδογενή υπερκορτιζολαιμία μπορεί να υπορυθμίσει την έκφραση των υποδοχέων σωματοστατίνης και να επιδράσει αρνητικά στα αποτελέσματα της απεικόνισης των υποδοχέων σωματοστατίνης με «γάλλιο (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδη». Σε ασθενείς με σύνδρομο Cushing, η ομαλοποίηση της υπερκορτιζολαιμίας θα πρέπει να εξετάζεται πριν από τη διεξαγωγή PET με SomaKit TOC.

Υπάρχουν ορισμένες ενδείξεις ότι τα κορτικοστεροειδή μπορούν να επάγουν την αυξορύθμιση των υποδοχέων σωματοστατίνης υποτύπου 2 (SSTR2). Η επανειλημμένη χορήγηση υψηλών δόσεων γλυκοκορτικοστεροειδών πριν από τη χορήγηση γάλλιο (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδης ενδέχεται να προκαλέσει ανεπαρκή έκφραση SSTR2 για την επαρκή οπτικοποίηση νευροενδοκρινών όγκων (NET) θετικών στον υποδοχέα σωματοστατίνης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Όταν υπάρχει πρόθεση χορήγησης ραδιοφαρμάκων σε γυναίκα που βρίσκεται σε αναπαραγωγική ηλικία, είναι σημαντικό να προσδιορίζεται εάν είναι έγκυος ή όχι. Κάθε γυναίκα η οποία έχει χάσει έναν κύκλο περιόδου, πρέπει να θεωρείται έγκυος, μέχρι αποδείξεως του αντιθέτου. Σε περίπτωση αμφιβολίας σχετικά με την εν δυνάμει εγκυμοσύνη της (εάν η γυναίκα έχει καθυστέρηση περιόδου, εάν οι περίοδοι της είναι πολύ ακανόνιστες κλπ.), θα πρέπει να προσφερθούν στην ασθενή εναλλακτικές τεχνικές που δεν χρησιμοποιούν ιοντίζουσα ακτινοβολία (εάν υπάρχουν).

Κύηση

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος κατά τη διάρκεια της κύησης. Οι διαδικασίες ραδιονουκλιδίων που διεξάγονται σε έγκυες γυναίκες συνοδεύονται από δόσεις ακτινοβολίας για το έμβρυο. Ως εκ τούτου, μόνο βασικές έρευνες θα πρέπει να πραγματοποιούνται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, όταν το πιθανό όφελος υπερβαίνει κατά πολύ τον κίνδυνο τον οποίο διατρέχουν η μητέρα και το έμβρυο.

Θηλασμός

Πριν από τη χορήγηση ραδιενεργών φαρμακευτικών προϊόντων σε μια μητέρα που θηλάζει, πρέπει να εξετάζεται η περίπτωση καθυστέρησης της χορήγησης ραδιονουκλιδίου έως το τέλος της περιόδου θηλασμού, καθώς και η επιλογή των καταλληλότερων ραδιοφαρμάκων, λαμβάνοντας υπόψη την έκκριση ραδιενέργειας στο μητρικό γάλα. Εάν κρίνεται απαραίτητη η χορήγηση, ο θηλασμός πρέπει να διακόπτεται για 12 ώρες και να απορρίπτεται το μητρικό γάλα που έχει συλλεχθεί. Η στενή επαφή με βρέφη κατά τις πρώτες 12 ώρες μετά την ένεση, θα πρέπει να αποφεύγεται.

Γονιμότητα

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με την αξιολόγηση της επίπτωσης στη γονιμότητα.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το φάρμακο «γάλλιο (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδη» δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η έκθεση σε ιοντίζουσα ακτινοβολία συνδέεται με την εμφάνιση καρκίνου και την πιθανή ανάπτυξη κληρονομικών ανωμαλιών. Καθώς η αποτελεσματική δόση είναι περίπου 4,5 mSv όταν χορηγείται η μέγιστη συνιστώμενη ραδιενέργεια των 200 MBq, η αναμενόμενη πιθανότητα εμφάνισης αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών είναι πολύ μικρή.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες χωρίζονται σε ομάδες σύμφωνα με τις συμβατικές συχνότητες του MedDRA: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Μη γνωστές: πόνος στο σημείο ένεσης

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Έχουν αναφερθεί περιστατικά κατά τα οποία τέτοια η φυσιολογικής πρόσληψη γαλλίου (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδης από τον σπληνικό ιστό έχει διαγνωστεί εσφαλμένα ως νευροενδοκρινικός όγκος, οδηγώντας σε περιττή παρέμβαση (βλ. παράγραφο 4.4).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Σε περίπτωση χορήγησης υπερβολικής δόσης ραδιενέργειας, η απορροφούμενη από τον ασθενή δόση θα πρέπει να μειωθεί όπου είναι δυνατό, αυξάνοντας την αποβολή ραδιονουκλιδίων από το σώμα με αναγκαστική ενυδάτωση και συχνή ούρηση. Ενδεχομένως να βοηθούσε η εκτίμηση της αποτελεσματικής δόσης που εφαρμόστηκε.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Διαγνωστικά ραδιοφάρμακα, άλλα διαγνωστικά ραδιοφάρμακα για ανίχνευση όγκων, κωδικός ATC: V09IX09.

Μηχανισμός δράσης

Το φάρμακο «γάλλιο (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδη» δεσμεύεται στους υποδοχείς σωματοστατίνης. In vitro, αυτό το ραδιοφάρμακο δεσμεύεται με υψηλή συγγένεια κυρίως στους SSTR2, αλλά, επίσης, σε μικρότερη έκταση, στους SSTR5.

Η in vivo ημιποσοτική συσχέτιση μεταξύ της λήψης «γαλλίου (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδης» σε όγκους και της πυκνότητας των SSTR2 σε ιστοπαθολογικά δείγματα δεν αξιολογήθηκε, ούτε σε ασθενείς με GEP-NET ούτε σε φυσιολογικά όργανα. Επιπλέον, η in vivo δέσμευση του φαρμάκου «γάλλιο (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδη» σε δομές ή όργανα εκτός των SSTR παραμένει άγνωστη.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Στις χημικές συγκεντρώσεις που χρησιμοποιείται, το φάρμακο «γάλλιο(^{68}Ga)-εδοτρεοτίδη» δεν φαίνεται να έχει οποιοδήποτε κλινικά σχετικό φαρμακοδυναμικό αποτέλεσμα.

Η εδοτρεοτίδη είναι ένα ανάλογο της σωματοστατίνης. Η σωματοστατίνη είναι ένας νευροδιαβιβαστής στο κεντρικό νευρικό σύστημα, αλλά επίσης και μια ορμόνη η οποία δεσμεύεται σε κύτταρα νευροενδοκρινικής προέλευσης και αναστέλλει την απελευθέρωση της αυξητικής ορμόνης, της ινσουλίνης, της γλυκαγόνης και της γαστρίνης. Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με το αν η ενδοφλέβια χορήγηση εδοτρεοτίδης προκαλεί μεταβολή των επιπέδων της γαστρίνης και της γλυκαγόνης του ορού

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Για την ανίχνευση της πρωτοπαθούς θέσης των GEP-NET σε περίπτωση αυξημένων επιπέδων ενός συναφούς βιοχημικού δείκτη του όγκου ή σε περίπτωση αποδεδειγμένης μετάστασης NET, η ευαισθησία με βάση τον ασθενή και η εξειδίκευση της PET με «γάλλιο (Ga^{68})-εδοτρεοτίδη» ήταν 100 % (4/4) και 89 % (8/9), αντιστοίχως, στην προοπτική μελέτη του Gabriel και των συνεργατών του (2007). Το ποσοστό ανίχνευσης αλλοιώσεων ήταν 75 % (3/4) στην υποομάδα των ασθενών με άγνωστη πρωτοπαθή θέση όγκου στην προοπτική μελέτη του Frilling και των συνεργατών του (2010). Στην αναδρομική δημοσίευση του Schreiter και των συνεργατών του (2014), η ενδο-ατομική σύγκριση σε μια υποομάδα 20 ασθενών κατέδειξε ότι το φάρμακο «γάλλιο (Ga^{68})-εδοτρεοτίδη» επέτρεψε τον εντοπισμό του πρωταρχικού όγκου σε 9/20 (45 %) ασθενείς ενώ με το φάρμακο «ίνδιο (^{111}In)-πεντετρεοτίδη» αυτό επιτεύχθηκε στους 2/20 (10 %).

Μια προοπτική ενδο-ατομική σύγκριση κατέδειξε ότι το φάρμακο «γάλλιο (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδη» είναι ικανό να ανιχνεύσει αλλοιώσεις καλύτερα από το φάρμακο «ίνδιο (^{111}In)-πεντετρεοτίδη». Ένα ποσοστό ανίχνευσης αλλοιώσεων 100 % (40/40) έναντι 85 % (34/40) παρατηρήθηκε στη μελέτη του Hofmann και των συνεργατών του (2001), στην οποία στρατολογήθηκαν ασθενείς με ιστολογικά αποδεδειγμένους βρογχικούς (n=2) NET ή NET μέσου εντέρου (n=6). Στη μελέτη του Buchmann και των συνεργατών του (2007) που διενεργήθηκε σε 27 ασθενείς κυρίως με GEP-NET (59 %) ή NET άγνωστης πρωταρχικής θέσης (30 %), με το φάρμακο «γάλλιο (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδη» ανιχνεύτηκαν 279 αλλοιώσεις έναντι 157 αλλοιώσεων που παρατηρήθηκαν με το φάρμακο «ίνδιο (^{111}In)-πεντετρεοτίδη». Στη μελέτη του Van Binnebeek και των συνεργατών του (2015) σε 53 ασθενείς με μεταστατικό GEP-NET [κυρίως GEP-NET (n=39) ή NET άγνωστης προέλευσης (n = 6)], το βασιζόμενο στην αλλοίωση ποσοστό ανίχνευσης του φαρμάκου «γάλλιο (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδη» ήταν 99,9 % (1089/1099) έναντι 60 % (660/1099) για το φάρμακο «ίνδιο (^{111}In)-πεντετρεοτίδη», με βάση τις σαρώσεις παρακολούθησης. Στη μελέτη του Lee και των συνεργατών του (2015) σε 13 ασθενείς με GEP-NET, ανιχνεύτηκαν συνολικά 35 θετικές αλλοιώσεις σε 10 ασθενείς είτε με PET/CT με γάλλιο (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδη είτε με SPECT/CT με «ίνδιο (^{111}In)-πεντετρεοτίδη», ενώ 3 ασθενείς δεν παρουσίασαν οποιεσδήποτε θετικές αλλοιώσεις σε καμία από τις μεθόδους απεικόνισης. Με το φάρμακο «γάλλιο (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδη» ανιχνεύτηκαν 35/35 (100 %) αλλοιώσεις έναντι 19/35 = 54 % με SPECT/CT με το φάρμακο «ίνδιο (^{111}In)-πεντετρεοτίδη». Στη μελέτη του Kowalski και των συνεργατών του (2003) σε 4 ασθενείς με GEP-NET, το φάρμακο «γάλλιο (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδη» κατέδειξε ένα καλύτερο βασιζόμενο στον ασθενή ποσοστό ανίχνευσης (100 %) συγκριτικά με το φάρμακο «ίνδιο (^{111}In)-πεντετρεοτίδη» (50 %).

Τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την κλινική αποτελεσματικότητα του φαρμάκου «γάλλιο (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδη» για την ένδειξη πρόβλεψης και παρακολούθησης της θεραπευτικής ανταπόκρισης στη ραδιοουκλιδική θεραπεία με διαμεσολάβηση υποδοχέων πεπτιδίων (PRRT) σε ιστολογικά επιβεβαιωμένο μεταστατικό NET είναι περιορισμένα. Έχουν υποβληθεί πέντε μελέτες, μία από αυτές είναι προοπτική (Gabriel κ.ά., 2009) και τέσσερις είναι αναδρομικές (Kroiss κ.ά. 2013, Ezziddin κ.ά. 2012, Kratochwil κ.ά. 2015 και Luboldt κ.ά. 2010a). Στη μελέτη από τον Gabriel και τους συνεργάτες του (2009), η προ-PRRT με «γάλλιο (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδη» συγκρίθηκε με CT ή MRI χρησιμοποιώντας τα Κριτήρια Αξιολόγησης της Ανταπόκρισης σε Συμπαγείς Νόσους (RECIST). Οι PET και CT κατέδειξαν ένα σύμφωνο αποτέλεσμα σε 32 ασθενείς (70%) και ασυμφωνίες σε 14 ασθενείς (30%) παρουσιάζοντας 9 με εξελισσόμενη νόσο και 5 με ύφεση.

Η αναδρομική μελέτη του Kroiss και των συνεργατών του (2013) σε 249 ασθενείς με NET κατέδειξε ότι η PRRT δεν επηρεάζει σημαντικά την ημιποσοτική πρόσληψη του φαρμάκου «γάλλιο (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδη» της PET, εκτός από τις μεταστάσεις στο ήπαρ των ασθενών με NET, αλλά η μελέτη στερούνταν ιστολογικής επιβεβαίωσης. Στις τρεις εναπομείνουσες αναδρομικές μελέτες στρατολογήθηκαν μικρά δείγματα (που κυμαίνονταν από 20 έως 28 ασθενείς με GEP-NET ή αυτούς με καρκίνο άγνωστης προέλευσης) και διαπιστώθηκε ότι η ημιποσοτική πρόσληψη του φαρμάκου «γάλλιο (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδη» της σάρωσης PET στην προ-PRRT που συνδέεται με τις απορροφηθείσες από τον όγκο δόσεις ενιέμενης ραδιενέργειας του επακόλουθου πρώτου κύκλου θεραπείας, διέφερε μεταξύ των αλλοιώσεων που ταξινομούνταν ως ανταποκρινόμενες και μη ανταποκρινόμενες μετά από τρεις κύκλους PRRT και συνέβαλλε στον διαχωρισμό των ηπατικών μεταστάσεων από τον φυσιολογικό ηπατικό ιστό.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Κατανομή

Μετά την ενδοφλέβια ένεση, το φάρμακο «γάλλιο (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδη» αποβάλλεται ταχύτατα από το αίμα ακολουθώντας διεκθετική αποβολή της ραδιενέργειας με χρόνους ημίσειας ζωής $2,0 \pm 0,3$ λεπτά και 48 ± 7 λεπτά αντιστοίχως.

Πρόσληψη από όργανα

Το όργανο με την υψηλότερη πρόσληψη του φαρμάκου «γάλλιο (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδη» είναι ο σπλήνας, ακολουθούμενο από τους νεφρούς. Η πρόσληψη στο ήπαρ και στους αδένες της υπόφυσης, του θυρεοειδούς και των επινεφριδίων είναι χαμηλότερη. Μπορεί επίσης να παρατηρηθεί υψηλή φυσιολογική πρόσληψη του φαρμάκου «γάλλιο (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδη» από την αγκιστροειδή απόφυση του παγκρέατος. Μετά από 50 λεπτά ενδοφλέβιας χορήγησης, η συσσώρευση του φαρμάκου «γάλλιο (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδη» εμφανίζει υψιπέδωση σε όλα τα όργανα.

Η πρόσληψη από τα όργανα έχει αποδειχθεί ότι είναι ανεξάρτητη της ηλικίας σε φυσιολογικούς ανθρώπινους ιστούς ενηλίκων και επίσης κατά προτίμηση ανεξάρτητη φύλου (εκτός από τον θυρεοειδή και την κεφαλή του παγκρέατος).

Αποβολή

Δεν ανιχνεύτηκαν ραδιενεργοί μεταβολίτες στον ορό εντός των 4 ωρών μετά την ενδοφλέβια χορήγηση του φαρμάκου «γάλλιο (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδη».

Περίπου 16% της ραδιενέργειας του φαρμάκου «γάλλιο (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδη» απομακρύνεται από το σώμα στα ούρα εντός 2 έως 4 ωρών. Το πεπτίδιο εκκρίνεται μέσω των νεφρών ως άθικτη ένωση.

Χρόνος ημίσειας ζωής

Δεδομένου ότι το ποσοστό αποβολής είναι σημαντικά χαμηλότερο από το φυσικό χρόνο ημίσειας ζωής του γαλλίου (^{68}Ga) (68 λεπτά), ο βιολογικός χρόνος ημίσειας ζωής θα έχει μικρή επίπτωση στον αποτελεσματικό χρόνο ημίσειας ζωής του φαρμακευτικού προϊόντος, ο οποίος τότε θα αναμενόταν να είναι λίγο μικρότερος από 68 λεπτά.

Νεφρική/Ηπατική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική σε ασθενείς με νεφρική/ηπατική δυσλειτουργία δεν έχει χαρακτηριστεί.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκάλυψαν οποιοδήποτε ειδικό κίνδυνο για το φάρμακο «γάλλιο (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδη» σε ανθρώπους.

Η αξιολόγηση της τοπικής ανοχής είχε ως αποτέλεσμα σημεία ήπιας έως μέτριας φλεγμονής στην περιαγγειακή περιοχή ορισμένων ζώων, τα οποία μπορούν να αποδοθούν στο όξινο pH του διαλύματος.

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τη γονιμότητα, την εμβρυολογία, τη μεταλλαξιγένεση ή τη μακροπρόθεσμη καρκινογένεση.

Όσον αφορά το νέο έκδοχο (1,10-φαινανθρολίνη), κατά τη διάρκεια της μελέτης τοξικότητας που πραγματοποιήθηκε με το κιτ του σκευάσματος SomaKit TOC συμπεριλαμβανομένης της 1,10-φαινανθρολίνης σε μια δόση 400 φορές μεγαλύτερη της ανθρώπινης δόσης, δεν παρατηρήθηκαν σημεία τοξικότητας.

Μελέτες γενοτοξικότητας στην 1,10-φαινανθρολίνη, που είναι διαθέσιμες στη βιβλιογραφία καταδεικνύουν αρνητικά αποτελέσματα της δοκιμής βακτηριακής μετάλλαξης (δοκιμασία κατά Ames), ενώ σε μια ανάλυση λεμφώματος ποντικών μια ένδειξη πιθανής γενοτοξικότητας ελήφθη σε συγκεντρώσεις 750 φορές υψηλότερες από τη μέγιστη συγκέντρωση στο αίμα της 1,10-φαινανθρολίνης, που μπορεί να επιτευχθεί σε ασθενείς. Ωστόσο, ακόμη και αν ληφθεί η χειρότερη δυνατή αναφορά των ορίων για τις γενοτοξικές και καρκινογόνες προσμίξεις, ο κίνδυνος που σχετίζεται με τις ιχνοποσότητες της 1,10-φαινανθρολίνης στο σκεύασμα SomaKit TOC θεωρείται αμελητέος στη δόση που χορηγείται στους ασθενείς: η έκθεση στην 1,10-φαινανθρολίνη (5 µg/δόση) είναι 24 φορές χαμηλότερη της αποδεκτής ημερήσιας πρόσληψης για μια γενοτοξική πρόσμιξη (120 µg/ημέρα για εκθέσεις διάρκειας < 1 μηνός).

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις

1,10-φαινανθρολίνη
Γεντισικό οξύ
Μαννιτόλη (E421)

Ρυθμιστικό διάλυμα

Φορμικό οξύ
Υδροξείδιο του νατρίου (E524)
Ύδωρ για ενέσιμα

Μετά τη ραδιοσήμανση, το διάλυμα που λαμβάνεται περιέχει, επίσης, ως έκδοχο, υδροχλωρικό οξύ από το έκλουσμα της γεννήτριας.

6.2 Ασυμβατότητες

Η ραδιοσήμανση των μοριακών φορέων με χλωριούχο γάλλιο (^{68}Ga) είναι πολύ ευαίσθητη στην παρουσία προσμίξεων ιχνοστοιχείων. Θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο βελόνες συρίγγων που είναι σε θέση να ελαχιστοποιούν τα επίπεδα των προσμίξεων ιχνοστοιχείων (για παράδειγμα, μη μεταλλικές ή επικαλυμμένες με σιλικόνη βελόνες).

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 12.

6.3 Διάρκεια ζωής

Κιτ, όπως συσκευάζεται για πωλήσεις

2 χρόνια.

Μετά τη ραδιοσήμανση

4 ώρες.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C μετά τη ραδιοσήμανση.

Από μικροβιολογικής άποψης, το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, για τους χρόνους φύλαξης κατά τη χρήση και τις συνθήκες πριν από τη χρήση είναι υπεύθυνος ο χρήστης.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσεται σε ψυγείο (2°C - 8°C).

Φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά τη ραδιοσήμανση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

Τα ραδιοφάρμακα πρέπει να φυλάσσονται σύμφωνα με τους εθνικούς κανονισμούς για τα ραδιενεργά υλικά.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη και ειδικός εξοπλισμός για τη χρήση

Κάθε συσκευασία περιέχει:

- Ένα φιαλίδιο κόνεως για ενέσιμο διάλυμα: 10 ml, γυάλινο φιαλίδιο τύπου I, κλειστό με ελαστικό πώμα εισχώρησης από βρωμοβουτύλιο και σφραγισμένο με αποσπώμενο καπάκι. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 40 μικρογραμμάρια εδοτρεοτίδης.
- Ένα φιαλίδιο ρυθμιστικού διαλύματος αντίδρασης: 10 ml, φιαλίδιο κυκλικού πολυμερούς ολεφίνης κλειστό με πώμα εισχώρησης από τεφλόν και σφραγισμένο με αποσπώμενο καπάκι. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 1 ml ρυθμιστικού διαλύματος της αντίδρασης.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Γενικές προειδοποιήσεις

Τα ραδιοφάρμακα πρέπει να παραλαμβάνονται, να χρησιμοποιούνται και να χορηγούνται μόνο από εξουσιοδοτημένα άτομα σε προορισμένο για το σκοπό αυτό κλινικό περιβάλλον. Η παραλαβή, αποθήκευση, χρήση και απόρριψή τους υπόκεινται στους κανονισμούς ή/και τις κατάλληλες άδειες του αρμόδιου επίσημου οργανισμού.

Τα ραδιοφάρμακα πρέπει να προετοιμάζονται με τρόπο που να ικανοποιεί τις απαιτήσεις τόσο της ασφάλειας από την ακτινοβολία όσο και της φαρμακευτικής ποιότητας. Πρέπει να λαμβάνονται κατάλληλες προφυλάξεις αναφορικά με την ασηψία.

Το περιεχόμενο του φιαλιδίου προορίζεται μόνο για χρήση στην παρασκευή του ενέσιμου διαλύματος «γαλλίου (⁶⁸Ga)-εδοτρεοτίδης» και δεν πρέπει να χορηγείται απευθείας στον ασθενή, χωρίς πρώτα να υποβληθεί στη διαδικασία παρασκευής.

Κάθε φιαλίδιο των 40 μικρογραμμάτων περιέχει περίσσεια φαρμακευτικού προϊόντος. Ωστόσο, συνιστάται το φιαλίδιο να παρασκευάζεται σύμφωνα με τις οδηγίες και να χρησιμοποιείται για μία και μόνο δόση στον ασθενή, βάσει της ραδιενέργειας που πρόκειται να εγχυθεί. Τυχόν εναπομείναν υλικό θα πρέπει να απορρίπτεται μετά τη ραδιοσήμανση και χρήση.

Προφυλάξεις που πρέπει να ληφθούν πριν από τον χειρισμό ή τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος

Για οδηγίες σχετικά με τη ραδιοσήμανση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 12.

Το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιείται, εάν η ακεραιότητα του φιαλιδίου έχει διακυβευθεί οποιαδήποτε στιγμή.

Οι διαδικασίες χορήγησης πρέπει να πραγματοποιούνται με τρόπο που να ελαχιστοποιεί τον κίνδυνο μόλυνσης του φαρμακευτικού προϊόντος και ακτινοβόλησης των χειριστών. Η επαρκής θωράκιση είναι υποχρεωτική.

Το περιεχόμενο του κιτ πριν από τη ραδιοσήμανση δεν είναι ραδιενεργό. Ωστόσο, μετά την προσθήκη του χλωριούχου γαλλίου (^{68}Ga) πρέπει να διατηρείται η επαρκής θωράκιση του τελικού παρασκευάσματος.

Η χορήγηση ραδιοφαρμάκων δημιουργεί κινδύνους για άλλα άτομα λόγω εξωτερικής ακτινοβολίας ή μόλυνσης από ούρα, έμετο, αίμα, κλπ. Πρέπει, συνεπώς, να λαμβάνονται προφυλάξεις ακτινοπροστασίας σύμφωνα με τους εθνικούς κανονισμούς.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/16/1141/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 08/12/2016
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 12/11/2021

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

11. ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΑ

Το γάλλιο-68 διασπάται με χρόνο ημίσειας ζωής 68 λεπτών προς σταθερό ψευδάργυρο-68, κατά 89 % μέσω εκπομπής ποζιτρονίου με μέση ενέργεια 836 keV, ακολουθούμενη από φωτονικές ακτινοβολίες εξαΰλωσης 511 keV (178%), κατά 10 % μέσω τροχιακής σύλληψης ηλεκτρονίου (ακτίνες X ή εκπομπές Auger) και κατά 3 % μέσω 13 μεταπτώσεων γάμμα από 5 διεγερμένα επίπεδα.

Η δοσιμετρία του φαρμάκου «γαλλίου (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδης υπολογίστηκε από τον Sandstrom και τους συνεργάτες του. (2013), χρησιμοποιώντας λογισμικό OLINDA/EXM 1.1 (πίνακας 1).

Πίνακας 1: Δοσιμετρία του φαρμάκου «γαλλίου (⁶⁸Ga)-εδοτρεοτίδης»

Απορροφούμενη δόση σε επιλεγμένα όργανα	mGy/MBq
Όργανα	Μέση
Επινεφρίδια	0,077
Εγκέφαλος	0,010
Μαστοί	0,010
Τοίχωμα χοληδόχου κύστεως	0,015
Τοίχωμα κατώτερου παχέος εντέρου	0,015
Λεπτό έντερο	0,023
Τοίχωμα στομάχου	0,013
Τοίχωμα ανώτερου παχέος εντέρου	0,020
Καρδιακό τοίχωμα	0,020
Νεφροί	0,082
Ήπαρ	0,041
Πνεύμονες	0,007
Μυς	0,012
Ωοθήκες	0,015
Πάγκρεας	0,015
Μυελός των οστών (κόκκινος)	0,016
Οστεογενετικά κύτταρα	0,021
Δέρμα	0,010
Σπλήνας	0,108
Όρχις	0,011
Θύμος	0,011
Θυρεοειδής	0,011
Τοίχωμα ουροδόχου κύστεως	0,119
Μήτρα	0,015
Ολόκληρο το σώμα	0,014
Αποτελεσματική δόση mSv/MBq	0,021

Η αποτελεσματική δόση που προκύπτει από τη χορήγηση ραδιενέργειας 200 MBq σε ενήλικα βάρους 70 kg είναι περίπου 4,2 mSv.

Για χορηγούμενη ραδιενέργεια της τάξης των 200 MBq η συνηθισμένη δόση ραδιενέργειας στα κρίσιμα όργανα, τα οποία είναι το τοίχωμα της ουροδόχου κύστης, ο σπλήνας, οι νεφροί και τα επινεφρίδια είναι περίπου 24, 22, 16 και 15 mGy, αντιστοίχως.

12. ΟΔΗΓΙΕΣ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗΣ ΡΑΔΙΟΦΑΡΜΑΚΩΝ

Ακτινοπροστασία – Χειρισμός φαρμακευτικού προϊόντος

Χρησιμοποιείτε αδιάβροχα γάντια, αποτελεσματική θωράκιση ακτινοπροστασίας και λαμβάνετε επαρκή μέτρα ασφάλειας κατά τον χειρισμό του SomaKit TOC ώστε να αποφύγετε την άσκοπη έκθεση του ασθενούς, των εργαζομένων, του κλινικού προσωπικού και άλλων ατόμων σε ακτινοβολία.

Τα ραδιοφάρμακα πρέπει να χρησιμοποιούνται ή η χρήση τους να επιβλέπεται από επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης οι οποίοι διαθέτουν επαρκή εξειδίκευση και εμπειρία στην ασφαλή χρήση και τον χειρισμό ραδιονουκλιδίων, και των οποίων η εμπειρία και η εκπαίδευση έχουν εγκριθεί από τον κρατικό φορέα που είναι αρμόδιος να εξουσιοδοτεί τη χρήση των ραδιονουκλιδίων.

Το διάλυμα γαλλίου (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδης πρέπει να παρασκευάζεται σύμφωνα με τα πρότυπα ακτινοπροστασίας και φαρμακευτικής ποιότητας, ειδικά όσον αφορά την άσηπτη τεχνική. Το προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιείται, εάν η ακεραιότητα του φιαλιδίου έχει, οποιαδήποτε στιγμή, διακυβευθεί.

Πρέπει να χρησιμοποιείται σύριγγα 1 ml μικρού νεκρού όγκου ώστε να μετράται με ακρίβεια ο επαρκής όγκος του ρυθμιστικού διαλύματος της αντίδρασης που πρόκειται να προστεθεί κατά την παρασκευή. Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται γυάλινη σύριγγα.

Για τη χορήγηση, το διάλυμα πρέπει να αναρροφάται μέσω του πώματος εισχώρησης χρησιμοποιώντας σύριγγα μίας και μόνο δόσης, προσαρμοσμένης με προστατευτική θωράκιση και με άσηπτη βελόνα μίας χρήσης ή χρησιμοποιώντας ένα εγκεκριμένο αυτόματο σύστημα εφαρμογής.

Μέθοδος παρασκευής

Το SomaKit TOC παρέχεται ως κιτ που περιέχει δύο φιαλίδια. Προορίζεται να ραδιοσημανθεί με διάλυμα χλωριούχου γαλλίου (^{68}Ga) σύμφωνα με τη μονογραφία 2464 της Ph.Eur. *Gallium (^{68}Ga) chloride solution for radiolabelling* και το οποίο, επιπλέον, είναι άσηπτο και έχει ελεγχθεί ως προς τη συμβατότητά του με το SomaKit TOC. Θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο γεννήτριες που έχουν εγκριθεί ως φαρμακευτικά προϊόντα στην ΕΕ. Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος της συγκεκριμένης γεννήτριας.

Οι ακόλουθες εγκεκριμένες γεννήτριες έχουν αποδειχθεί συμβατές με το SomaKit TOC:

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

Το διάλυμα γαλλίου (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδης για ενδοφλέβια ένεση πρέπει να παρασκευάζεται σύμφωνα με την άσηπτη διαδικασία, τους τοπικούς κανονισμούς και τις ακόλουθες οδηγίες.

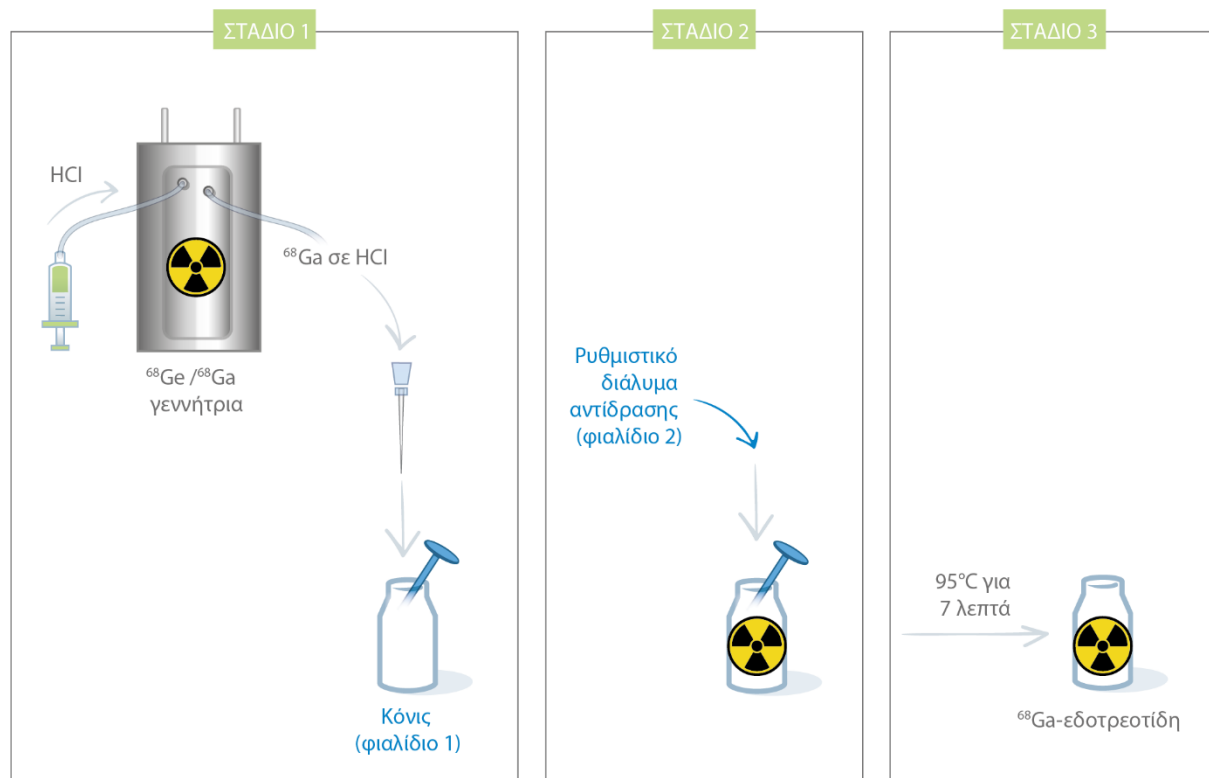
Ανασύσταση με τη γεννήτρια GalliaPharm:

- Εάν είναι δυνατό, για περισσότερη ευκολία στην προετοιμασία του ραδιοσημασμένου SomaKit TOC, η πλάκα θέρμανσης θα πρέπει να τοποθετείται ακριβώς δίπλα στη γεννήτρια.
- Ρυθμίστε τη θερμοκρασία του θωρακισμένου ξηρού λουτρού με σπές διαμέτρου 25 mm στους 95 °C. Χρησιμοποιώντας ένα θερμόμετρο, επιβεβαιώστε ότι η θερμοκρασία έχει φτάσει το καθορισμένο σημείο και έχει σταθεροποιηθεί πριν την έναρξη της διαδικασίας ανασύστασης.
- Αποσπάστε το πώμα από το φιαλίδιο της κόνεως (φιαλίδιο 1) και σκουπίστε το επάνω μέρος του κλεισίματος του φιαλιδίου με το κατάλληλο αντισηπτικό για απολύμανση της επιφάνειας. Στη συνέχεια αφήστε το πώμα εισχώρησης να στεγνώσει.
- Τρυπήστε το διάφραγμα του φιαλιδίου 1 (κόνις για ενέσιμο διάλυμα) με ένα άσηπτο εξαερισμό φίλτρου 0,2 μm ώστε η ατμοσφαιρική πίεση στο εσωτερικό του φιαλιδίου να διατηρείται κατά τη διάρκεια της διαδικασίας ραδιοσήμανσης. Η βελόνα 0,2 μm του άσηπτου εξαερισμού φίλτρου δεν πρέπει να έρθει σε επαφή με το έκλουσμα σε οποιαδήποτε στιγμή για να αποφευχθεί η μόλυνση από το μέταλλο.
- Αποσπάστε το πώμα από το φιαλίδιο 2 (ρυθμιστικό διάλυμα αντίδρασης) και σκουπίστε το επάνω μέρος του κλεισίματος του φιαλιδίου με το κατάλληλο αντισηπτικό για απολύμανση της επιφάνειας, στη συνέχεια αφήστε το πώμα εισχώρησης να στεγνώσει. Με μια άσηπτη σύριγγα 1 ml μικρού νεκρού όγκου αναρροφήστε προσεκτικά 0,5 ml ρυθμιστικού διαλύματος της αντίδρασης, και κρατήστε το ρυθμιστικό διάλυμα της αντίδρασης στη σύριγγα για το στάδιο «θ».
- Συνδέστε τον αρσενικό σύνδεσμο luer της γραμμής εξόδου της γεννήτριας $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ με μια άσηπτη βελόνα (επικαλυμμένη με σιλικόνη ή άλλο κατάλληλο υλικό ικανό να μειώσει τις προσμίξεις ιχνοστοιχείων).
- Συνδέστε το φιαλίδιο 1 στη γραμμή εξόδου της γεννήτριας ωθώντας τη βελόνα έκλουσης μέσω του ελαστικού διαφράγματος. Κρατήστε τη βελόνα έκλουσης κάτω από τη βελόνα 0,2 μm του άσηπτου εξαερισμού φίλτρου. Επιβεβαιώστε ότι οι βελόνες δεν έχουν επαφή μεταξύ τους και δεν βυθίζονται στο έκλουσμα σε οποιαδήποτε στιγμή.

- η. Εκλούστε τη γεννήτρια απευθείας εντός του φιαλιδίου 1 (μέσω της βελόνας) σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή της γεννήτριας, για ανασύσταση της κόνεως με το έκλουσμα. Η έκλουση μπορεί να πραγματοποιηθεί χειροκίνητα ή μέσω αντλίας.
- θ. Στο τέλος της έκλουσης, αποσυνδέστε τη γεννήτρια από το φιαλίδιο 1, αποσύροντας τη βελόνα από το ελαστικό διάφραγμα και προσθέστε αμέσως το ρυθμιστικό διάλυμα της αντίδρασης που έχει προηγουμένως δοσιμετρηθεί στην άσηπτη σύριγγα του 1 ml. Αποσύρετε τη σύριγγα και τον άσηπτο εξαερισμό φίλτρου 0,2 μm και μετακινείτε το φιαλίδιο στην οπή του ξηρού λουτρού στους 95 °C χρησιμοποιώντας λαβίδα. Αφήστε το φιαλίδιο στους 95 °C για τουλάχιστον 7 λεπτά (μην υπερβαίνετε τα 10 λεπτά θέρμανσης) χωρίς ανακίνηση και ανάδευση.
- ι. Μετά από 7 λεπτά, αφαιρέστε το φιαλίδιο από το ξηρό λουτρό, τοποθετήστε το σε μια κατάλληλα σημασμένη μολύβδινη θωράκιση και αφήστε το να στεγνώσει σε θερμοκρασία περιβάλλοντος για περίπου 10 λεπτά.
- κ. Εκτιμήστε τη ραδιενέργεια του φιαλιδίου χρησιμοποιώντας το κατάλληλο σύστημα βαθμονόμησης ραδιενέργειας και καταγράψτε το αποτέλεσμα. Αναφέρατε την τιμή της ραδιενέργειας, τον χρόνο βαθμονόμησης, τον αριθμό παρτίδας και τον χρόνο λήξης επάνω στην ετικέτα της θωράκισης που περιλαμβάνεται στη συσκευασία που θα εφαρμοστεί στον μολύβδινο περιέκτη θωράκισης μετά τη ραδιοσήμανση.
- λ. Διενεργήστε τον έλεγχο ποιότητας σύμφωνα με τις συνιστώμενες μεθόδους ώστε να ελεγχθεί η συμμόρφωση με τις προδιαγραφές (βλ. παράγραφο «Έλεγχος ποιότητας»).
- μ. Το διάλυμα θα πρέπει να εξετάζεται μακροσκοπικά πριν από τη χρήση. Θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο διαυγή διαλύματα, χωρίς ορατά σωματίδια. Η μακροσκοπική εξέταση θα πρέπει να διεξάγεται κάτω από ένα θωρακισμένο κάλυμμα για σκοπούς ραδιοπροστασίας.
- ν. Φυλάσσετε το φιαλίδιο που περιέχει το διάλυμα γαλλίου (^{68}Ga)-εδοτρεοτιδής σε θερμοκρασία μικρότερη από τους 25 °C μέχρι τη χρήση. Κατά τον χρόνο της χορήγησης, το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να αναρροφάται άσηπτα και τα πρότυπα ακτινοπροστασίας πρέπει να ακολουθούνται. Η δόση του ασθενούς πρέπει να μετράται χρησιμοποιώντας ένα κατάλληλο σύστημα βαθμονόμησης της ραδιενέργειας αμέσως πριν από τη χορήγηση στον ασθενή. Τα δεδομένα χορήγησης του φαρμακευτικού προϊόντος θα πρέπει επίσης να καταγράφονται.

Η σχηματική αναπαράσταση της διαδικασίας ραδιοσήμανσης παρουσιάζεται στην Εικόνα 1.

Εικόνα 1: Διαδικασία ραδιοσήμανσης κατά τη χρήση της γεννήτριας GalliaPharm



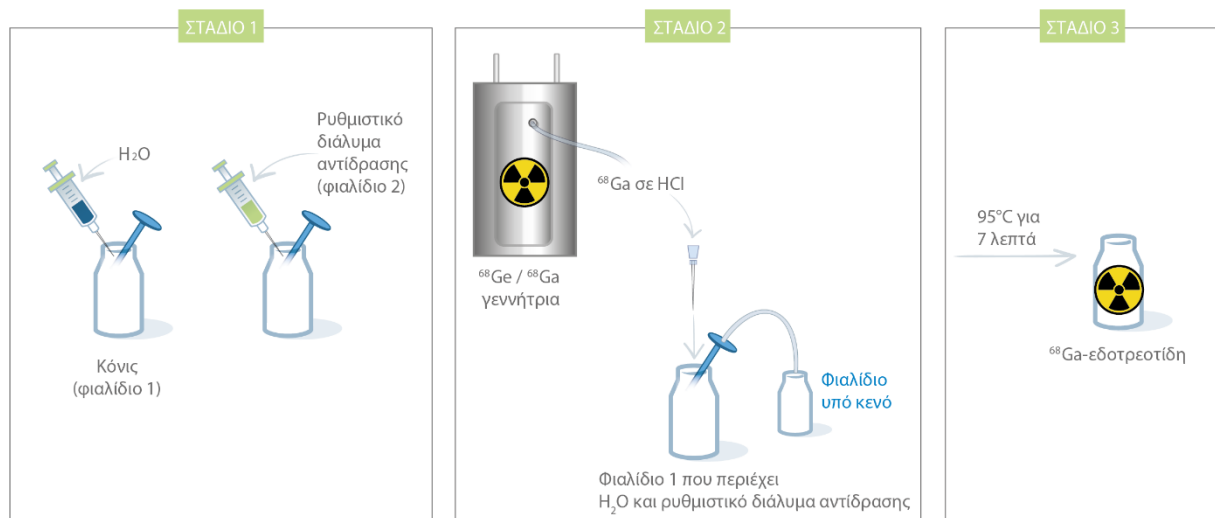
Ανασύσταση με τη γεννήτρια Galli Ad:

- α. Εάν είναι δυνατό, για περισσότερη ευκολία στην προετοιμασία του ραδιοσημασμένου SomaKit TOC, η πλάκα θέρμανσης θα πρέπει να τοποθετείται ακριβώς δίπλα στη γεννήτρια.
- β. Ρυθμίστε τη θερμοκρασία του θωρακισμένου ξηρού λουτρού με οπές διαμέτρου 25 mm στους 95 °C. Χρησιμοποιώντας ένα θερμόμετρο, επιβεβαιώστε ότι η θερμοκρασία έχει φτάσει το καθορισμένο σημείο και έχει σταθεροποιηθεί πριν την έναρξη της διαδικασίας ανασύστασης.
- γ. Αποσπάστε το πώμα από το φιαλίδιο της κόνεως (φιαλίδιο 1) και σκουπίστε το επάνω μέρος του κλεισίματος του φιαλιδίου με το κατάλληλο αντισηπτικό για απολύμανση της επιφάνειας και στη συνέχεια αφήστε το πώμα εισχώρησης να στεγνώσει.
- δ. Τρυπήστε το διάφραγμα του φιαλιδίου 1 (κόνις για ενέσιμο διάλυμα) με ένα άσηπτο εξαερισμό φίλτρου 0,2 μm ώστε η ατμοσφαιρική πίεση στο εσωτερικό του φιαλιδίου να διατηρείται κατά τη διάρκεια της διαδικασίας ραδιοσήμανσης. Η βελόνα 0,2 μm του άσηπτου εξαερισμού φίλτρου δεν πρέπει να έρθει σε επαφή με το έκλουσμα σε οποιαδήποτε στιγμή για να αποφευχθεί η μόλυνση από το μέταλλο.
- ε. Αποσπάστε το πώμα από το φιαλίδιο 2 (ρυθμιστικό διάλυμα αντίδρασης) και σκουπίστε το επάνω μέρος του κλεισίματος του φιαλιδίου με το κατάλληλο αντισηπτικό για απολύμανση της επιφάνειας και στη συνέχεια αφήστε το πώμα εισχώρησης να στεγνώσει. Με μια άσηπτη σύριγγα 1 ml μικρού νεκρού όγκου αναρροφήστε προσεκτικά 100 μl και κρατήστε το ρυθμιστικό διάλυμα της αντίδρασης στη σύριγγα για το στάδιο «ζ».
- στ. Με μια άσηπτη σύριγγα 5 ml και μια άσηπτη βελόνα (επικαλυμμένη με σιλικόνη ή άλλο κατάλληλο υλικό ικανό να μειώσει τις προσμίξεις ιχνοστοιχείων) αναρροφήστε προσεκτικά 4 ml ύδατος για ενέσιμα και πραγματοποιήστε ανασύσταση της κόνεως στο φιαλίδιο 1.
- ζ. Προσθέστε το ρυθμιστικό διάλυμα αντίδρασης της δόσης που έχει προηγουμένως δοσιμετρηθεί στην άσηπτη σύριγγα του 1 ml.
- η. Συνδέστε τον αρσενικό σύνδεσμο luer της γραμμής εξόδου της γεννήτριας $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ με μια άσηπτη βελόνα (επικαλυμμένη με σιλικόνη ή άλλο κατάλληλο υλικό ικανό να μειώσει τις προσμίξεις ιχνοστοιχείων).
- θ. Συνδέστε το φιαλίδιο 1 στη γραμμή εξόδου της γεννήτριας ωθώντας τη βελόνα έκλουσης μέσω του ελαστικού διαφράγματος. Κρατήστε τη βελόνα έκλουσης κάτω από τη βελόνα 0,2 μm του άσηπτου εξαερισμού φίλτρου. Επιβεβαιώστε ότι οι βελόνες δεν έχουν επαφή μεταξύ τους και δεν βυθίζονται στο έκλουσμα σε οποιαδήποτε στιγμή. Περιστρέψτε το κουμπί κατά 90° στη θέση φόρτωσης και, στη συνέχεια, περιμένετε 10 δευτερόλεπτα προτού περιστρέψετε το κουμπί στην αρχική θέση, σύμφωνα με της οδηγίες χρήσης της γεννήτριας.
- ι. Συνδέστε το φιαλίδιο 1 μέσω του άσηπτου φίλτρου εξαερισμού 0,2 μm σε ένα φιαλίδιο κενού ή σε μια αντλία για την έναρξη της έκλουσης. Εκλούστε τη γεννήτρια απευθείας εντός του φιαλιδίου 1 (μέσω της βελόνας).
- κ. Στο τέλος της έκλουσης, αποσύρετε αρχικά τη βελόνα από το φιαλίδιο κενού για τη δημιουργία ατμοσφαιρικής πίεσης στο εσωτερικό του φιαλιδίου 1, και, στη συνέχεια, αποσυνδέστε το φιαλίδιο 1 από τη γεννήτρια αφαιρώντας τη βελόνα από το ελαστικό διάφραγμα. Τέλος, αφαιρέστε το άσηπτο φίλτρο εξαερισμού 0,2 μm και μετακινήστε το φιαλίδιο στην οπή του ξηρού λουτρού στους 95 °C χρησιμοποιώντας λαβίδες. Αφήστε το φιαλίδιο στους 95 °C για τουλάχιστον 7 λεπτά (μην υπερβαίνετε τα 10 λεπτά θέρμανσης) χωρίς ανακίνηση ή ανάδευση.
- λ. Μετά από 7 λεπτά, αφαιρέστε το φιαλίδιο από το ξηρό λουτρό, τοποθετήστε το σε μια κατάλληλα σημασμένη μολύβδινη θωράκιση και αφήστε το να στεγνώσει σε θερμοκρασία περιβάλλοντος για περίπου 10 λεπτά.
- μ. Εκτιμήστε τη ραδιενέργεια του φιαλιδίου χρησιμοποιώντας το κατάλληλο σύστημα βαθμονόμησης ραδιενέργειας και καταγράψτε το αποτέλεσμα. Αναφέρατε την τιμή της ραδιενέργειας, τον χρόνο βαθμονόμησης, τον αριθμό παρτίδας και τον χρόνο λήξης επάνω στην ετικέτα της θωράκισης που περιλαμβάνεται στη συσκευασία που θα εφαρμοστεί στον μολύβδινο περιέκτη θωράκισης μετά τη ραδιοσήμανση.
- ν. Διενεργήστε τον έλεγχο ποιότητας σύμφωνα με τις συνιστώμενες μεθόδους ώστε να ελεγχθεί η συμμόρφωση με τις προδιαγραφές (βλ. παράγραφο «Έλεγχος ποιότητας»).

- ξ. Το διάλυμα θα πρέπει να εξετάζεται μακροσκοπικά πριν από τη χρήση. Θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο διαυγή διαλύματα, χωρίς ορατά σωματίδια. Η μακροσκοπική εξέταση θα πρέπει να διεξάγεται κάτω από ένα θωρακισμένο κάλυμμα για σκοπούς ραδιοπροστασίας.
- ο. Φυλάσσετε το φιαλίδιο που περιέχει το διάλυμα γαλλίου (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδης σε θερμοκρασία μικρότερη από τους $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ μέχρι τη χρήση. Κατά τον χρόνο της χορήγησης, το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να αναρροφάται άσηπτα και τα πρότυπα ακτινοπροστασίας πρέπει να ακολουθούνται. Η δόση του ασθενούς πρέπει να μετράται με κατάλληλο σύστημα βαθμονόμησης της ραδιενέργειας αμέσως πριν από τη χορήγηση στον ασθενή. Τα δεδομένα χορήγησης του φαρμακευτικού προϊόντος θα πρέπει επίσης να καταγράφονται.

Η σχηματική αναπαράσταση της διαδικασίας ραδιοσήμανσης παρουσιάζεται στην Εικόνα 2.

Εικόνα 2: Διαδικασία ραδιοσήμανσης κατά τη χρήση της γεννήτριας Galli Ad



Το διάλυμα γαλλίου (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδης είναι σταθερό έως 4 ώρες μετά την παρασκευή του. Ως εκ τούτου, το ραδιοσημασμένο διάλυμα μπορεί να χρησιμοποιηθεί εντός 4 ωρών μετά την παρασκευή του σύμφωνα με τη ραδιενέργεια που απαιτείται για τη χορήγησή του.

Τα ραδιενεργά απόβλητα πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τους σχετικούς εθνικούς κανονισμούς.

Μετά τη ραδιοσήμανση με τον σωστό όγκο του ρυθμιστικού διαλύματος της αντίδρασης και του εκλούσματος της γεννήτριας, απαγορεύεται οποιαδήποτε επιπλέον αραίωση με οποιοδήποτε αραιωτικό.

Πίνακας 2: Προδιαγραφές του ραδιοσημασμένου προϊόντος απεικόνισης «γάλλιο (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδη»

Δοκιμή	Κριτήρια αποδοχής	Μέθοδος
Εμφάνιση	Διαυγή διαλύματα χωρίς ορατά σωματίδια	Οπτικός έλεγχος
pH	3,2 – 3,8	Ταινίες δεικτών pH
Αποτελεσματικότητα σήμανσης κολλοειδή είδη γαλλίου-68	$\leq 3\%$	Χρωματογραφία λεπτής στοιβάδας (ITLC1, βλ. παρακάτω για λεπτομέρειες)
Αποτελεσματικότητα σήμανσης % Ελεύθερου γαλλίου-68	$\leq 2\%$	Χρωματογραφία λεπτής στοιβάδας (ITLC2, βλ. παρακάτω για λεπτομέρειες)

Ο ποιοτικός έλεγχος θα πρέπει να διεξάγεται κάτω από ένα θωρακισμένο κάλυμμα για σκοπούς ραδιοπροστασίας.

Συνιστώμενη μέθοδος για τον προσδιορισμό της αποτελεσματικότητας σήμανσης του φαρμάκου «γάλλιο (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδη:

ITLC1:

Υλικό

- Χαρτί ιών υάλου ITLC (π.χ. Agilent ITLC SGI001) προτεμαχισμένο σε ταινές 1 cm x 12 cm
- Κινητή φάση: 77 g/l διάλυμα οξικού αμμωνίου σε νερό /μεθανόλη 50:50 V/V
- Θάλαμος ανάπτυξης
- Ραδιομετρικός σαρωτής ITLC

Ανάλυση δείγματος

- α. Ο θάλαμος ανάπτυξης της TLC προετοιμάζεται χύνοντας την κινητή φάση σε ένα βάθος 3 έως 4 mm. Καλύψτε τον θάλαμο και αφήστε τον να ισορροπήσει.
- β. Τοποθετήστε μια σταγόνα «γαλλίου (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδης» στη γραμμή που έχετε σημειώσει με μολύβι σε απόσταση 1 cm από το κάτω άκρο της ταινίας ITLC.
- γ. Τοποθετήστε την ταινία ITLC στον θάλαμο ανάπτυξης και αφήστε την αναπτυχθεί για μια απόσταση 9 cm από το σημείο εφαρμογής.
- δ. Σαρώστε την ITLC με ραδιομετρικό σαρωτή ITLC
- ε. Οι προδιαγραφές του παράγοντα κατακράτησης (R_f) είναι οι εξής:
Μη συμπλεκόμενο γάλλιο (^{68}Ga) = 0 έως 0,1
γάλλιο (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδη = 0,8 έως 1

Η αποτελεσματικότητα σήμανσης υπολογίζεται με ολοκλήρωση της κορυφής με $R_f = 0$ έως 0,1 που πρέπει να είναι $\leq 3\%$.

ITLC2:

Υλικό

- Χαρτί ιών υάλου ITLC (π.χ. Agilent ITLC SGI001) προτεμαχισμένο σε ταινίες 1 cm x 12 cm
- Κινητή φάση: κιτρικό νάτριο 0,1 M (pH 5) σε νερό
- Θάλαμος ανάπτυξης
- Ραδιομετρικός σαρωτής ITLC

Ανάλυση δείγματος

- α. Ο θάλαμος ανάπτυξης της TLC προετοιμάζεται χύνοντας την κινητή φάση σε ένα βάθος 3 έως 4 mm. Καλύψτε τον θάλαμο και αφήστε τον να ισορροπήσει.
- β. Τοποθετήστε μια σταγόνα διαλύματος γαλλίου (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδης στη γραμμή που έχετε σημειώσει με μολύβι σε απόσταση 1 cm από το κάτω άκρο της ταινίας ITLC.
- γ. Τοποθετήστε την ταινία ITLC στον θάλαμο ανάπτυξης και αφήστε την αναπτυχθεί για μια απόσταση 9 cm από το σημείο εφαρμογής.
- δ. Σαρώστε την ITLC με ραδιομετρικό σαρωτή ITLC
Οι προδιαγραφές του παράγοντα κατακράτησης (R_f) είναι οι εξής:
Γάλλιο (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδη = 0,1 έως 0,2
Ελεύθερο γάλλιο-68 = 0,9 έως 1

Η αποτελεσματικότητα σήμανσης υπολογίζεται με ολοκλήρωση της κορυφής με $R_f = 0,9$ έως 1,0 που πρέπει να είναι $\leq 2\%$.

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

SomaKit TOC 40 μικρογραμμάρια kit για παρασκευή ραδιοφαρμάκου
εδοτρεοτίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο κόνεως περιέχει 40 μικρογραμμάρια εδοτρεοτίδης

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα:

Κόνις: 1,10-φαινανθρολίνη, γεντισικό οξύ, μαννιτόλη (E421)

Ρυθμιστικό διάλυμα: φορμικό οξύ, υδροξείδιο του νατρίου (E524), ύδωρ για ενέσιμα.

Δείτε το φυλλάδιο για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Kit για παρασκευή ραδιοφαρμάκου

Κάθε κουτί περιέχει:

- 1 φιαλίδιο κόνεως για ενέσιμο διάλυμα
- 1 φιαλίδιο ρυθμιστικού διαλύματος αντίδρασης

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για ραδιοσήμανση με το ρυθμιστικό διάλυμα της αντίδρασης και ένα διάλυμα γαλλίου-68 (^{68}Ga) σε HCl που παρέχεται από γεννήτρια γερμανίου(^{68}Ge)/γαλλίου(^{68}Ga).

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Ενδοφλέβια χρήση μετά από ραδιοσήμανση.

Για μία χρήση μόνο.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Ραδιενεργό φαρμακευτικό προϊόν μετά από ραδιοσήμανση.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Μετά τη ραδιοσήμανση, χρησιμοποιείστε εντός 4 ωρών.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσεται σε ψυγείο.

Φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Μετά τη ραδιοσήμανση, φυλάσσεται σε θερμοκρασία χαμηλότερη των 25 °C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Τα ραδιενεργά απόβλητα πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τους σχετικούς εθνικούς κανονισμούς.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/16/1141/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δεν εφαρμόζεται.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

Δεν εφαρμόζεται.

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΚΟΝΕΩΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

SomaKit TOC 40 μικρογραμμάρια κόνις για ενέσιμο διάλυμα
εδοτρεοτίδη
IV χρήση μετά τη ραδιοσήμευση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

40 μικρογραμμάρια

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΡΥΘΜΙΣΤΙΚΟ ΔΙΑΛΥΜΑΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

SomaKit TOC
Ρυθμιστικό διάλυμα αντίδρασης

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΤΗΣ ΘΩΡΑΚΙΣΗΣ ΓΙΑ ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΜΕΤΑ ΤΗ ΡΑΔΙΟΣΗΜΑΝΣΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

SomaKit TOC 40 μικρογραμμάρια ενέσιμο διάλυμα
Γάλλιο (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδη
Ενδοφλέβια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

Χρησιμοποιείστε εντός 4 ωρών από τη ραδιοσήμανση.

ΛΗΞΗ: _____ Ωρα/Ημερομηνία

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

Συνολική ραδιενέργεια: _____ MBq
Συνολικός όγκος: _____ ml
Χρόνος βαθμονόμησης: _____ Ωρα/Ημερομηνία

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη από 25 °C.



B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

SomaKit TOC 40 μικρογραμμάρια kit για παρασκευή ραδιοφαρμάκου εδοτρεοτίδη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον πυρηνικό γιατρό που θα επιβλέψει τη διαδικασία.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον πυρηνικό γιατρό που σας παρακολουθεί. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλ. παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το SomaKit TOC και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιηθεί το SomaKit TOC
3. Πώς χρησιμοποιείται το SomaKit TOC
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το SomaKit TOC
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το SomaKit TOC και ποια είναι η χρήση του

Αυτό το φάρμακο είναι ένα ραδιοφάρμακο που χρησιμοποιείται μόνο για διαγνωστικούς σκοπούς. Περιέχει τη δραστική ουσία εδοτρεοτίδη. Για να μπορέσει να χρησιμοποιηθεί, η κόνις εντός του φιαλιδίου αναμιγνύεται με μια ραδιενεργή ουσία που ονομάζεται χλωριούχο γάλλιο (^{68}Ga) οπότε σχηματίζεται το φάρμακο «γάλλιο (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδη» (αυτή η διαδικασία ονομάζεται ραδιοσήμανση).

Το φάρμακο «γάλλιο (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδη» περιέχει μια μικρή ποσότητα ραδιενέργειας. Μετά την ένεση στη φλέβα σας, μπορεί να καταστήσει μέρη του σώματός σας ορατά στους γιατρούς κατά τη διάρκεια μια ιατρικής απεικονιστικής διαδικασίας που ονομάζεται τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίου (PET). Αυτή η ιατρική διαδικασία λαμβάνει εικόνες των οργάνων σας, που συμβάλλουν στην ανίχνευση μη φυσιολογικών κυττάρων όγκων παρέχοντας πολύτιμες πληροφορίες σχετικά με την ασθένειά σας.

Η χρήση του SomaKit TOC συνεπάγεται την έκθεση σε μικρές ποσότητες ραδιενέργειας. Ο γιατρός σας και ο πυρηνικός γιατρός θεώρησαν ότι το κλινικό όφελος που θα έχετε από τη διαδικασία με το ραδιοφάρμακο υπερσκελίζει τον κίνδυνο από την έκθεση σε ακτινοβολία.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιηθεί το SomaKit TOC

Το SomaKit TOC δεν πρέπει να χρησιμοποιείται

- σε περίπτωση αλλεργίας στην εδοτρεοτίδη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Ενημερώστε τον πυρηνικό γιατρό που σας παρακολουθεί πριν λάβετε το SomaKit TOC:

- εάν παρουσιάσετε οποιαδήποτε σημεία αλλεργικής αντίδρασης (αναφέρονται στην παράγραφο 4) μετά την προηγούμενη χορήγηση του SomaKit TOC,
- εάν έχετε νεφρικά ή ηπατικά προβλήματα (νεφρική ή ηπατική νόσο),
- εάν είστε κάτω των 18 ετών,
- εάν εμφανίζετε σημεία αφυδάτωσης πριν και μετά την εξέταση,
- εάν έχετε άλλες ιατρικές παθήσεις, όπως υψηλά επίπεδα κορτιζόλης στο σώμα (σύνδρομο Cushing), φλεγμονή, νόσο του θυρεοειδούς, άλλον τύπο όγκου (της υπόφυσης, του πνεύμονα, του εγκεφάλου, του μαστού, του ανοσοποιητικού συστήματος, του θυρεοειδούς, του επινεφριδίου ή άλλους) ή νόσο του σπλήνα (συμπεριλαμβανομένου προηγούμενου τραύματος ή επέμβασης στον σπλήνα). Αυτές οι καταστάσεις μπορεί να είναι εμφανείς και να επηρεάσουν την ερμηνεία των εικόνων. Ως εκ τούτου, ο γιατρός σας μπορεί να εκτελέσει πρόσθετες σαρώσεις και εξετάσεις για να επιβεβαιώσει τα ευρήματα της απεικόνισης με «γάλλιο (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδη»,
- εάν έχετε πρόσφατα εμβολιαστεί. Οι διογκωμένοι λεμφαδένες λόγω εμβολιασμού μπορεί να είναι εμφανείς κατά την απεικόνιση με «γάλλιο (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδη»,
- εάν λαμβάνετε άλλα φάρμακα, όπως ανάλογα σωματοστατίνης και κορτικοστεροειδή, τα οποία μπορεί να αλληλεπιδράσουν με το SomaKit TOC,
- εάν είστε έγκυος ή νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος,
- Εάν θηλάζετε.

Ο πυρηνικός γιατρός που σας παρακολουθεί θα σας ενημερώσει εάν χρειάζεται να πάρετε οποιαδήποτε άλλη ειδική προφύλαξη πριν ή αφού χρησιμοποιήσετε το SomaKit TOC.

Πριν από τη χορήγηση του SomaKit TOC

Θα πρέπει να πίνετε άφθονο νερό πριν την έναρξη της εξέτασης για όσο το δυνατόν συχνότερη ούρηση τις πρώτες ώρες μετά τη διαδικασία, ώστε να εξασφαλιστεί ότι το SomaKit TOC απομακρύνεται όσο το δυνατό ταχύτερα από το σώμα σας.

Παιδιά και έφηβοι

Αυτό το φάρμακο δεν συνιστάται για ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών, διότι η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά του δεν έχει τεκμηριωθεί στον συγκεκριμένο πληθυσμό ασθενών.

Άλλα φάρμακα και το SomaKit TOC

Ενημερώστε τον πυρηνικό γιατρό που σας παρακολουθεί εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Σε αυτά περιλαμβάνονται τα ανάλογα σωματοστατίνης, τα γλυκοκορτικοειδή (που ονομάζονται και κορτικοστεροειδή), επειδή ενδέχεται να παρεμβληθούν στην ερμηνεία των εικόνων. Εάν παίρνετε ανάλογα σωματοστατίνης ενδέχεται να σας ζητηθεί να διακόψετε τη θεραπεία σας για μια μικρή χρονική περίοδο.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Εάν υπάρχει πιθανότητα να είστε έγκυος, εάν έχετε χάσει έναν κύκλο εμμήνου ρύσεως ή εάν θηλάζετε, ενημερώστε τον πυρηνικό γιατρό που σας παρακολουθεί, πριν από τη χορήγηση του SomaKit TOC.

Σε περίπτωση αμφιβολίας, είναι σημαντικό να συμβουλευθείτε τον πυρηνικό γιατρό που θα επιβλέψει τη διαδικασία.

Δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της χρήσης αυτού του φαρμάκου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Μόνο βασικές έρευνες θα πρέπει να πραγματοποιούνται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, όταν το πιθανό όφελος υπερβαίνει κατά πολύ τον κίνδυνο τον οποίο διατρέχουν η μητέρα και το έμβρυο.

Εάν θηλάζετε ο πυρηνικός γιατρός που σας παρακολουθεί ενδέχεται είτε να καθυστερήσει την ιατρική διαδικασία μέχρι το τέλος του θηλασμού ή να σας ζητήσει να διακόψετε τον θηλασμό και να απορρίψετε το γάλα σας που έχει συλλεχθεί έως ότου πάψει να υπάρχει ραδιενέργεια στο σώμα σας (12 ώρες μετά τη χορήγηση του SomaKit TOC).

Συμβουλευθείτε τον πυρηνικό γιατρό που σας παρακολουθεί σχετικά με το πότε μπορείτε να ξαναρχίσετε τον θηλασμό.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Θεωρείται απίθανο ότι το SomaKit TOC θα επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανήματα.

Περιεχόμενα του SomaKit TOC

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol (ή 23 mg) νατρίου ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς χρησιμοποιείται το SomaKit TOC

Η χρήση, ο χειρισμός και η απόρριψη ραδιοφαρμάκων διέπονται από αυστηρές νομοθετικές διατάξεις. Το SomaKit TOC θα χρησιμοποιείται μόνο σε ειδικούς ελεγχόμενους χώρους. Το συγκεκριμένο φάρμακο μπορεί να το χειρίζεται και να το χορηγεί μόνο καταρτισμένο προσωπικό για την ασφαλή χρήση του. Το προσωπικό αυτό μεριμνά για την ασφαλή χρήση του φαρμάκου και θα σας κρατά ενημέρους για τις ενέργειές του.

Ο πυρηνικός γιατρός που επιβλέπει τη διαδικασία θα υπολογίσει την ποσότητα του SomaKit TOC που πρέπει να χρησιμοποιηθεί στην περίπτωση σας. Θα είναι η μικρότερη ποσότητα που απαιτείται για την απόκτηση των επιθυμητών πληροφοριών.

Η ποσότητα που συνιστάται συνήθως για έναν ενήλικα κυμαίνεται μεταξύ 100 και 200 MBq (megabecquerel, η μονάδα που χρησιμοποιείται για τη μέτρηση της ραδιενέργειας).

Χορήγηση του SomaKit TOC και διεξαγωγή της διαδικασίας

Μετά τη ραδιοσήμανση, το SomaKit TOC χορηγείται με ενδοφλέβια ένεση.

Μία και μόνο ένεση αρκεί για τη δοκιμή που χρειάζεται να πραγματοποιήσει ο γιατρός σας.

Μετά την ένεση, θα σας προσφερθεί κάτι για να πιείτε και θα σας ζητηθεί να ουρήσετε αμέσως πριν από τη δοκιμή.

Διάρκεια της διαδικασίας

Ο πυρηνικός γιατρός που σας παρακολουθεί θα σας ενημερώσει σχετικά με τη συνήθη διάρκεια της διαδικασίας.

Μετά τη χορήγηση του SomaKit TOC θα πρέπει:

- να αποφύγετε οποιαδήποτε στενή επαφή με μικρά παιδιά και εγκύους για 12 ώρες μετά την ένεση
- να ουρείτε συχνά ώστε να αποβάλλετε το φάρμακο από το σώμα σας.

Ο πυρηνικός γιατρός που σας παρακολουθεί θα σας ενημερώσει εάν χρειάζεται να πάρετε οποιεσδήποτε ειδικές προφυλάξεις μετά τη λήψη αυτού του φαρμάκου. Επικοινωνήστε με τον πυρηνικό γιατρό που σας παρακολουθεί εάν έχετε οποιεσδήποτε ερωτήσεις.

Εάν σας χορηγήθηκε μεγαλύτερη δόση SomaKit TOC από την κανονική

Είναι απίθανο να παρατηρηθεί υπερδοσολογία, διότι θα λάβετε μία και μόνο δόση σε ελεγχόμενες συνθήκες, υπό τον ενδεδειγμένο έλεγχο του γιατρού που επιβλέπει τη διαδικασία. Ωστόσο, σε περίπτωση υπερδοσολογίας, θα λάβετε κατάλληλη θεραπεία. Η κατανάλωση υγρών και η συχνή κένωση της ουροδόχου κύστης θα συμβάλλει στην ταχύτερη αποβολή των ραδιενεργών ουσιών από το σώμα σας.

Εάν έχετε περαιτέρω απορίες σχετικά με τη χρήση του SomaKit TOC, απευθυνθείτε στον πυρηνικό γιατρό που επιβλέπει τη διαδικασία.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Αν και δεν έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες ενέργειες, υπάρχει πιθανός κίνδυνος αλλεργικών αντιδράσεων (υπερευαισθησία) με το SomaKit TOC. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν: αίσθημα ζέστης, ερυθρότητα του δέρματος, οίδημα, κνησμός, ναυτία και δυσκολία στην αναπνοή. Σε περίπτωση μίας αλλεργικής αντίδρασης, θα λάβετε την κατάλληλη θεραπεία από το γιατρό σας.

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

- Νυγμός κοντά στο σημείο της ένεσης

Ο σπλήνας είναι ένα όργανο που βρίσκεται στην κοιλία. Μερικοί άνθρωποι γεννιούνται με επιπλέον σπλήνα (ένα επικουρικό σπλήνα). Επιπλέον σπληνικός ιστός μπορεί να βρεθεί στην κοιλία μετά από επέμβαση ή τραυματισμό του σπλήνα (αυτό είναι γνωστό ως σπλήνωση). Το «γάλλιο (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδη» μπορεί να εμφανίσει ένα επικουρικό σπλήνα ή μια σπλήνωση. Υπήρξαν αναφορές ότι αυτά έχουν εκληφθεί ως όγκοι. Ως εκ τούτου, ο γιατρός σας μπορεί να εκτελέσει πρόσθετες σαρώσεις και εξετάσεις για να επιβεβαιώσει τα ευρήματα της απεικόνισης με «γάλλιο (^{68}Ga)-εδοτρεοτίδη» (βλ. παράγραφο 2).

Αυτό το ραδιοφαρμακευτικό σκεύασμα παρέχει χαμηλές ποσότητες ιοντίζουσας ακτινοβολίας η οποία συνδέεται με ελάχιστο κίνδυνο καρκίνου και κληρονομικών ανωμαλιών.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον πυρηνικό γιατρό που σας παρακολουθεί. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το SomaKit TOC

Δεν θα χρειαστεί να φυλάξετε αυτό το φάρμακο. Αυτό το φάρμακο φυλάσσεται υπό την ευθύνη εξειδικευμένου ατόμου σε κατάλληλους χώρους. Τα ραδιοφάρμακα πρέπει να φυλάσσονται σύμφωνα με τους εθνικούς κανονισμούς για τα ραδιενεργά υλικά.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο στον εξειδικευμένο υπεύθυνο.

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Το SomaKit TOC δεν πρέπει να χρησιμοποιείται μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσεται σε ψυγείο (2°C έως 8°C).

Φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Μετά τη ραδιοσήμανση, το SomaKit TOC θα πρέπει να χρησιμοποιείται εντός 4 ωρών. Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C μετά τη ραδιοσήμανση.

Το SomaKit TOC δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εάν υπάρχουν ορατά σημεία αλλοίωσης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίματα. Περιμένετε έως ότου το επίπεδο ραδιενέργειας μειωθεί επαρκώς πριν απορρίψετε ραδιενεργά προϊόντα. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Περιεχόμενα του SomaKit TOC

- Η δραστική ουσία είναι η εδοτρεοτίδη. Κάθε φιαλίδιο κόνεως για ενέσιμο διάλυμα περιέχει 40 μικρογραμμάρια εδοτρεοτίδης.
- Τα υπόλοιπα συστατικά είναι: 1,10-φαινανθρολίνη, γεντισικό οξύ, μαννιτόλη, φορμικό οξύ, υδροξείδιο του νατρίου, ύδωρ για ενέσιμα.

Μετά τη ραδιοσήμανση, το διάλυμα που λαμβάνεται περιέχει και υδροχλωρικό οξύ.

Εμφάνιση του SomaKit TOC και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το SomaKit TOC είναι ένα κιτ για την παρασκευή ραδιοφαρμάκου, το οποίο περιέχει:

- Ένα γυάλινο φιαλίδιο με μαύρο αποσπώμενο καπάκι, το οποίο περιέχει μια λευκή κόνι.
- Ένα κυκλικού πολυμερούς ολεφίνης φιαλίδιο με κίτρινο αποσπώμενο καπάκι, το οποίο περιέχει ένα διαφανές και άχρωμο διάλυμα.

Η ραδιενεργή ουσία δεν περιλαμβάνεται στο κιτ και θα πρέπει να προστίθεται κατά τη διάρκεια των σταδίων προετοιμασίας πριν από την ένεση.

Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας
Advanced Accelerator Applications
8-10 Rue Henri Sainte-Claire Deville
92500 Rueil-Malmaison
Γαλλία

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

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

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

България
Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

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

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

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

Danmark
Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Malta
Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland
Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

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

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

Norge
Novartis Sverige AB
Tlf: +46 8 732 32 00

Ελλάδα
ΒΙΟΚΟΣΜΟΣ ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 22920 63900
ή
Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Österreich
Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

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

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

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

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

Hrvatska

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Novartis Sverige AB
Sími: +46 8 732 32 00

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Η πλήρης ΠΧΠ του SomaKit TOC παρέχεται ως αποσχιζόμενο τμήμα στη συσκευασία του φαρμακευτικού προϊόντος, με σκοπό να παρέχει στους επαγγελματίες υγείας πρόσθετες επιστημονικές και πρακτικές πληροφορίες σχετικά με τη χορήγηση και χρήση αυτού του ραδιοφαρμάκου.

Ανατρέξτε στην ΠΧΠ.