

**I LISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Cuprymina 925 MBq/ml radiofarmatseutiline prekursor, lahus

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks ml lahust sisaldab kalibreerimisajal (kell 01.00 Kesk-Euroopa aja järgi) 925 MBq vask(<sup>64</sup>Cu)kloriidi, mis vastab vähemalt 0,25 mikrogrammile vask-64-le. Kalibreerimisaeg on aeg sünteesimisaja lõpu ja kõlblikkusaja lõpu vahel.

Ühes viaalis sisalduv aktiivsus on vahemikus 925...2770 MBq (kalibreerimisajal), mis vastab 0,25...0,75 mikrogrammile vask-64-le. Lahuse kogus viaalis on 1...3 milliliitrit.

Minimaalne spetsiifiline aktiivsus kõlblikkusaja lõpupäeval ja -ajal on 3700 MBq vask-64 mikrogrammis vases.

Vask-64 poolestusaeg on 12,7 tundi.

Vask-64 laguneb  $\beta^+$  kiirguse (17,6%) (maksimaalne energia 0,66 MeV),  $\beta^-$  kiirguse (38,5 %) (maksimaalne energia 0,58 MeV) emissioonil ja elektronhaarde (43,9 %) teel.

Vask-64 laguneb  $\beta^+$  kiirguse (18 %) eraldumisel või elektronhaarde (43 %) teel stabiilseks niklikuks (<sup>64</sup>Ni) (61 %). Vask-64 laguneb samuti  $\beta^-$  kiirguse (39 %) emissioonil stabiilseks tsingiks (<sup>64</sup>Zn).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Radiofarmatseutiline prekursor, lahus.

Selge värvitu lahus, mis ei sisalda osakesi.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Cuprymina on radiofarmatseutiline prekursor. See ei ole ette nähtud otseseks kasutamiseks patsientidel. Ravimpreparaati võib kasutada üksnes selliste kandjamolekulide märgistamiseks, mis on selle radionukliidiga radiomärgistamiseks spetsiaalselt välja töötatud ja heaks kiidetud.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

Cupryminat võivad kasutada ainult *in vitro* radiomärgistamise kogemusega arstid.

#### Annustamine

Radiomärgistuseks vajaliku Cuprymina ja seejärel manustatava vask-64-ga märgistatud ravimpreparaadi kogus sõltub radiomärgistatud ravimpreparaadist ja selle kasutuseesmärgist.

Lisateavet vaadake radiomärgistatud ravimpreparaadi ravimi omaduste kokkuvõttest või pakendi infolehest.

#### *Lapsed*

Vask-64-ga märgistatud ravimpreparaate ei tohi kasutada lastel ja alla 18-aastastel noorukitel.

Lisateavet vask-64-ga märgistatavate ravimpreparaatide kasutamise kohta lastel vaadake radiomärgistatud ravimpreparaadi ravimi omaduste kokkuvõttest või pakendi infolehest.

#### Manustamisviis

Cuprymina on ette nähtud ravimite märgistamiseks *in vitro*. Radiomärgistatud ravimid manustatakse seejärel ettenähtud viisil.

Cupryminat ei tohi manustada otse patsiendile.

Juhised ravimpreparaadi valmistamise kohta on lõigus 12.

### 4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes;
- Kindlakstehtud või kahtlustatav rasedus või juhud, mil raseduse võimalust ei saa välistada (vt lõik 4.6).

Vask-64-ga märgistatavate ravimite vastunäidustusi radiomärgistamisel Cupryminaga lugege vastava radiomärgistatava preparaadi ravimi omaduste kokkuvõttest või pakendi infolehest.

### 4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

#### Kasulikkuse ja riski individuaalne hindamine

Cupryminat ei tohi manustada patsiendile otse, vaid sellega radiomärgistatakse kandjamolekule (nt monoklonaalsed antikehad, peptiidid või muud substraadid).

#### Üldised hoiatused

Radiofarmatseutilisi preparaate tohivad käsitseda ja manustada ainult volitatud isikud kliinilistes eritingimustes. Preparaadi üleandmine, säilitamine, kasutamine, transport ja hävitamine peavad vastama pädevate asutuste eeskirjadele ja/või olema reguleeritud vastavate litsentsidega.

Radiofarmatseutilisi preparaate peab kasutaja ette valmistama viisil, mis vastab nii kiirgusohutuse kui ka ravimikvaliteedi nõuetele. Samuti tuleb järgida aseptikanõudeid.

Vask-64-ga märgistatavate ravimpreparaatidega seotud hoiatusi ja ettevaatusabinõusid vaadake vastavate radiomärgistatavate ravimite ravimi omaduste kokkuvõttest või pakendi infolehest. Tuleb arvestada, et radiomärgistatud ravim kiirgab suure intensiivsusega Auger' elektrone.

Patsiendiga vahetult kokkupuutava isiku saadav kiirgusdoos sõltub täielikult gammakiirgusest (Cuprymina kiirgab kahte gammakiirgust: 511,0 Kev ja 1345,77 Kev), sest  $\beta^+$  ja  $\beta^-$  kiirgus ei ole väga lühikese levimiskauguse tõttu olulised.

Vask-64 gammakiirgusdoosi konstant on 1 meetri kaugusel  $3,6 \times 10^{-5} \text{ mSv} \times \text{MBq}^{-1} \times \text{h}$ . Halvimas võimalikus olukorras, kui patsiendile manustatakse kogu maksimaalne radioaktiivsus (2770 MBq) ja Vask-64-ga radiomärgistatakse molekul, millel on lõpmatu bioloogiline poolestusaeg (st patsient ei erita seda), saab selline isik püsivat kiiritust 2 meetri kauguselt. Nendel eeldustel on hinnanguline kiirgusdoos patsiendiga vahetult kokkupuutuval isikul 0,46 mSv, mis on poole väiksem kui kiiritusega mittekokkupuutuvate isikute piirnõorm (1 mSv aastas).

Erihoiatused sugulastele, hooldajatele ja haiglatöötajatele on lõigus 6.6.

#### Radioaktiivsuse kadumine

Arvestades, et vask-64 iga MBq doosikiirus on 9 nSv/h (2 meetri kaugusel) ja et maksimaalne süstitav radioaktiivsus on 2770 MBq, siis on esialgne doosikiirus 24 930 nSv/h.

Eeldades, et looduslik kiirgusfoon on 150 nSv/h, ja lähtudes nõudest, et vask-64 doosikiirus peab olema väiksem kui looduslik foon, saavutatakse patsiendile ebaoluline kiirgustase 4 päeva pärast süstimist (doosikiirus 132 nSv/h), vt tabel 1.

Tabel 1. Patsiendile ebaolulise kiirgustaseme saavutamine

Päevi pärast süstimist (2770 MBq)	0	1	2	3	4	5
Doosikiirus (nSv/h)	24 930	6727	1815	490	132	37

#### 4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Vask-64-kloriidi ja teiste ravimite koostoimeuuringuid ei ole läbi viidud.

Kelaativate ainete kasutamine võib mõjutada vask-64-ga radiomärgistatud ravimite kasutamist.

Vask-64-ga märgistatud ravimite koostoimete kohta lugege vastava radiomärgistatava preparaadi ravimi omaduste kokkuvõttest või pakendi infolehest.

#### 4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

##### Fertiilses eas naised

Kui fertiilses eas naisele on kavas manustada radioaktiivset ravimit, tuleb enne veenduda, et naine ei ole rase. Iga naise puhul, kellel on menstruatsioon ära jäänud, tuleb eeldada rasedust, kuni ei ole tõendatud vastupidist. Kui kahtlustatakse rasedust (näiteks kui menstruatsioon on ära jäänud või kui menstruatsioonid on eberegulaarsed), tuleb kaaluda alternatiivsete, ioniseerival kiirgusel mittepõhinevate meetodite kasutamist (võimaluse korral).

Enne vask-64-ga radiomärgistatud ravimpreparaatide kasutamist tuleb usaldusväärse meetodi abil rasedus välistada.

##### Rasedus

Vask-64-ga radiomärgistatud ravimpreparaatide kasutamine on vastunäidustatud kindlakstehtud või kahtlustatava raseduse korral või juhul, kui raseduse võimalus ei ole välistatud (vt lõik 4.3).

##### Imetamine

Enne radiofarmatseutilise preparaadi manustamist imetavale emale tuleb kaaluda radionukliidi manustamise edasilükkamist rinnaga toitmise lõpetamiseni ja valida sobivaim radiofarmatseutiline preparaat, arvestades radioaktiivsuse eritumist rinnapiima. Kui manustamist peetakse vajalikuks, tuleb soovitada naisel rinnaga toitmine katkestada.

Imetamise katkestamise kestus sõltub konkreetsest radiomärgistatavast ravimist.

Vask-64-ga märgistatud ravimite kasutamise kohta raseduse ja rinnaga toitmise ajal lugege vastava radiomärgistatava preparaadi ravimi omaduste kokkuvõttest või pakendi infolehest.

##### Fertiilsus

Kirjandusandmetele tuginedes on kiirgusdoosi 1000 MBq korral spermatogeneesi kahjustus ja geneetilised muutused mehe munandites ebatõenäolised.

Vask-64-ga märgistatud ravimite toime kohta fertiilsusele lugege vastava radiomärgistatava preparaadi ravimi omaduste kokkuvõttest või pakendi infolehest.

#### 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Vask-64-ga märgistatud ravimite toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele lugege vastava radiomärgistatava preparaadi ravimi omaduste kokkuvõttest või pakendi infolehest.

#### 4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimed, mis võivad tekkida pärast Cupryminaga radiomärgistatavate vask-64-ga märgistatavate ravimite intravenoosset manustamist, sõltuvad konkreetsest ravimist. See teave on esitatud vastava radiomärgistatava preparaadi ravimi omaduste kokkuvõttes või pakendi infolehes. Iga patsiendi puhul peab ioniseeriva kiirguse kasutamine olema oodatava kliinilise kasulikkuse aspektist põhjendatud. Manustatav radioaktiivsus peab olema selline, et see tagaks soovitud tulemused võimalikult väikese kiirgusdoosiga .

Manustamisest tulenev kokkupuude kiirgusega võib suurendada vähkkasvajate ja mutatsioonide esinemissagedust. Kõigil juhtudel peab olema tagatud, et kiirgusest tulenevad ohud oleks väiksemad kui haigusega seotud ohud.

Kokkupuudet ioniseeriva kiirgusega seostatakse vähkkasvajate ja pärilike väärendite tekkeohuga.

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

## 4.9 Üleannustamine

Cuprymina tahtmatu manustamise järel organismi sattunud vaba vask(<sup>64</sup>Cu)kloriid võib suurendada hepatotoksilisust.

Seetõttu tuleb Cuprymina tahtmatu manustamise korral radiotoksilisust vähendada, manustades kohe (st 1 tunni vältel) intravenooselt kelaatoreid (nt Ca- DTPA või Ca-EDTA) sisaldavaid preparaate, et viia radionukliid organismist välja.

Cupryminat terapeutilisel eesmärgil kandjamolekulide märgistamiseks kasutatavates tervishoiuasutustes peavad olema kättesaadavad järgmised preparaadid:

- Ca-DTPA (trinaatriumkaltsiumdietüleentriamiinpentaatsetaat) või
- Ca-EDTA (kaltsiumdinaatriumetüleentriamiintetraatsetaat).

Kelaativad ained vähendavad vase radiotoksilisust, vahetades vase kaltsiumiiooni vastu välja tänu võimele moodustada kelaativate ligandidega (DTPA, EDTA) vees lahustuvaid komplekse.

Need kompleksid viiakse kiiresti neerude kaudu organismist välja.

1 g kelaativat ainet tuleb manustada aeglase 3–4 minutilise intravenoosse süste või infusiooni teel (1 g 100–250 ml glükoosi või 9 mg/ml (0,9 %) naatriumkloriidi lahuse kohta).

Kelaativ toime on suurim vahetult pärast kokkupuudet või ühe tunni möödudes, kui radionukleiid ringleb koevedelikes ja plasmas või on seal kättesaadav. Kui aga kokkupuutest on möödunud üle 1 tunni, ei tähenda see, et kelaatori manustamine oleks välistatud ja toime vähem tõhus. Intravenoosse manustamisega ei tohi siiski viivitada üle 2 tunni.

Kõikidel juhtudel tuleb jälgida patsiendi verenäitajaid ja luuüdi kahjustusnähtude ilmnemisel võtta kohe kasutusele vastavad meetmed.

Vaba vask-64 toksilisust märgistatud biomolekulist *in vivo* vabanemise tõttu ravi ajal saab vähendada, kui manustada kelaativaid aineid.

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: mitmesugused diagnostilistilised radiofarmatseutikumid, ATC-kood: **seni määramata**

Kasutades radiomärgistamisel Cupryminat, olenevad vask-64-ga märgistatavate ravimpreparaatide manustamiseelsed farmakodünaamilised omadused radiomärgistatava ravimpreparaadi omadustest. Vaadake vastava radiomärgistatava preparaadi ravimi omaduste kokkuvõtet või pakendi infolehte.

## Lapsed

Euroopa Raviamet ei kohusta esitama Cupryminaga tehtud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta, kuna puudub oluline terapeutiline kasu võrreldes olemasolevate raviviisidega. See erisus ei laiene ravimi mis tahes diagnostilisele või terapeutilisele kasutamisele koos kandjamolekuliga.

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Cupryminaga radiomärgistatavate ravimpreparaatide manustamiseelsed farmakokineetilised omadused olenevad radiomärgistatava ravimpreparaadi omadustest.

Cuprymina farmakokineetikat on uuritud hiirtel. Kohe pärast intravenooset manustamist sisaldas enamik organitest radioaktiivsust vastavalt sellele, kui palju need organid sisaldasid vask-64-ga verd. Maksas, neerudes ja seedetraktis saavutati maksimaalne vask-64 sisaldus mõne tunni jooksul pärast manustamist, edasi hakkas see püsivalt vähenema. Osa vähenemist on seotud ka vask-64 eritamisega sapi, uriini ja väljaheitega.

Vere radioaktiivsus vähenes 1 tunni vältel 60,3 %-lt 3,4 %-ni ja 6 tunni pärast 1 %-ni. Edasi suurenes vere radioaktiivsus 12–24 tunni pärast vastavalt 5,6 %-ni ja 4,9 %-ni.

Vaskkloriid ( $^{64}\text{CuCl}_2$ ) jaotub peamiselt maksas ja neerudes, radioaktiivsuse jaotus veres vastab radioaktiivsuse jaotusele maksas.  $^{64}\text{CuCl}_2$  kaob verest kiiresti peaaegu täielikult ning koguneb maksa ja neerudesse.

Maksimaalne sisaldus maksas (57,7 %) saavutati 4 tundi pärast süstimist. Seejärel eritub vask taas vereplasmasse ja kantakse laiali ka teistesse organitesse.

## Cuprymina farmakokineetilised andmed võrreldes vaba vasega

Kui prekursor seondub kandjamolekuliga, siis on radioaktiivse vaba vase sisaldus kandjamolekulist sõltuvalt väiksem, kui eelpool märgitud. Vastavad andmed on esitatud radiomärgistatavate ravimpreparaatide ravimi omaduste kokkuvõttes.

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Cupryminaga radiomärgistatavate ravimite manustamiseelsed toksikoloogilised omadused sõltuvad radiomärgistatava ravimpreparaadi omadustest.

Cupryminaga ei ole tehtud toksilisuse loomuringuid.

Vaseühendite toksilisust on nii inimestel kui ka loomadel põhjalikult uuritud. Vase toksilisuse põhilisteks sihtorganiteks on nii ühekordsel kui ka korduval manustamisel maks, seedetrakt ja neerud. Vase genotoksilisust ja kantserogeensust on hinnanud paljud rahvusvahelised asutused, kes on järeldanud, et puuduvad piisavad tõendid vase mutageense või kantserogeense toime kohta. Euroopa Komisjoni Toidu Teaduslik Komitee (2003) soovitab meestel ja naistel vase ööpäevaseks lubatud koguseks 0,9 mg ning on kehtestanud lubatud piirkoguseks 5 mg ööpäevas, mis annab väga suure ohutusvaru võrreldes Cupryminas sisalduva vase kogusega.

Olemasolevate kirjanduses avaldatud mittekliiniliste andmete alusel ei ole täheldatud spetsiifilisi ohte inimestele.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Vesinikkloriidhape (0,1 N)  
Süstevesi

### **6.2 Sobimatus**

Ravimpreparaatide, nagu monoklonaalsete antikehade, peptiidide ja teiste substraatide radiomärgistamist vasega ( $^{64}\text{Cu}$ ) mõjutab oluliselt metallijääkide olemasolu.

Kõik radiomärgistatava preparaadi ettevalmistamisel kasutatavad klaasvahendid, süstlanõelad jne tuleb hoolikalt puhastada, et need ei oleks metalliliste jääkainetega saastatud. Metallijääkide saaste minimeerimiseks tohib kasutada ainult süstlanõelu (nt mittemetalseid), mille resistentsus lahjendatud happe suhtes on tõestatud.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

48 tundi alates sünteesi lõpu kuupäevast ja kellaajast.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida originaalpakendis, mis tagab kaitse kiirguse eest.

Radiofarmatseutilisi preparaate tuleb säilitada vastavalt radioaktiivsete materjalide säilitamise riiklikele seadustele.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Radiofarmatseutilise prekursori lahus on pakendatud värvitusse I tüüpi 10 ml klaasviaali, mis on suletud bromobutüülkummist korki ja alumiiniumist kattega.

Lahuse kogus viaalis on 1...3 milliliitrit (vastab 925...2770 MBq kalibreerimisajal).

Kiirguskaitse eesmärgil on viaalid pakendatud volframist või plii konteinerist.

Ühes pakendis on 1 viaalid pakendatud volframist või plii konteinerist.

### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Cuprymina ei ole mõeldud otseseks kasutamiseks patsientidel.

Cuprymina on steriilne lahus.

#### Üldine hoiatus

Radiofarmatseutilisi preparaate tohib käsitseda ja manustada ainult volitatud isikud spetsiaalsetes kliinilistes tingimustes. Preparaadi üleandmine, säilitamine, kasutamine, transport ja hävitamine peavad vastama pädevate asutuste eeskirjadele ja/või olema reguleeritud vastavate litsentsidega.

Radiofarmatseutilisi preparaate peab kasutaja ette valmistama viisil, mis vastab nii kiirgusohutuse kui ka ravimikvaliteedi nõuetele. Samuti tuleb järgida aseptikanõudeid.

Ravimi valmistamise juhised on esitatud lõigus 12.

Kui ükskõik millisel ravimi valmistamise etapil saab konteiner kahjustada, siis ei tohi seda kasutada.

Ravimi manustamise protseduuride käigus peab olema tagatud minimaalne ravimiga saastumise ja personali kiiritamise risk. Kaitsevahendite kasutamine on kohustuslik. Pinna doosikiirgus ja akumulunud kiirgusdoos sõltuvad paljudest teguritest. Seetõttu on kiirguse kohapealne ja tööaegne mõõtmine äärmiselt oluline ning nende andmete alusel tuleb võimalikult täpselt kindlaks määrata personali üldine kiirgusdoos. Tervishoiutöötajatel soovitatakse võimalikult lühikest aega puutuda kokku patsientidega, kellele on süstitud vask-64-ga märgistatud radiofarmatseutilisi preparaate. Patsientide jälgimiseks on soovitatav kasutada telemonitoride süsteemi. Arvestades vask-64 pikka poolestusaega, on eriti oluline vältida sisemist saastumist. Sellepärast on kohustuslik kasutada otsesel kokkupuutel radiofarmatseutilise preparaadi (viaal/süstal) ja patsiendiga kvaliteetseid (lateks/nitriil) kaitsekindaid. Kiirgusega korduvast kokkupuutest tuleneva ohu vähendamiseks ei ole muid soovitusi kui ülaltoodud juhiste täpne järgimine.

Radioaktiivsete ravimpreparaatide väline kiirgus või kokkupuude näiteks patsiendi uriini või oksega on kõrvalistele isikutele ohtlik. Seetõttu tuleb tarvitusele võtta kohalikele nõuetele vastavad kiirguskaitsemeetmed.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

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

Località Cavallino 39 A/B

62010 Montecosaro (MC)

Italia

Tel 0039.0733.229739

Faks 0039.0733.560352

E-post [amministrazione@acompet.it](mailto:amministrazione@acompet.it)

## **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/12/784/001

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 23/08/2012

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 19/07/2017

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

## **11. DOSIMEETRIA**

vask-64-ga märgistatavate ravimite intravenoosse manustamise järgne kiiritusdoos eri organites sõltub spetsiifilisest radiomärgistatavast molekulist.

Radiomärgistatava preparaadi manustamise järgsed kiiritusdoosi andmed iga preparaadi kohta on esitatud radiomärgistatava ravimpreparaadi ravimi omaduste kokkuvõttes või pakendi infolehes.

Alltoodud dosimeetria tabeli alusel saab hinnata konjugeerimata vask-64 osa kiiritusdoosis pärast vask-64-ga märgistatavate ravimpreparaatide manustamist või kui Cupryminat on tahtmatult veeni süstitud.

Dosimeetrilised hinnangud põhinevad hiirtel läbiviidud jaotumisuuringul ja arvutuste tegemisel on lähtutud OLINDA-st (Organ Level Internal Dose Assessment Code) (vt tabel 2). Mõõtmisintervallid olid 2 minutit, 30 minutit, 1 tund, 4 tundi, 6 tundi, 12 tundi, 24 tundi, 2 päeva, 4 päeva ja 6 päeva.



Tabel 2. Neeldumisdoos manustatud aktiivsushiku kohta

<b>Neeldumisdoos manustatud aktiivsushiku kohta (mGy/MBq)</b>							
<b>Organ</b>	<b>Täis- kasvanud mees (70 kg)</b>	<b>Täis- kasvanud naine (60 kg)</b>	<b>15 aastane</b>	<b>10 aastane</b>	<b>5 aastane</b>	<b>1 aastane</b>	<b>Vastsü ndinu</b>
Neerupealised	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Aju	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Rinnanäärmed	0,000596	0,000730	0,000732	0,00133	0,00204	0,00384	0,00776
Sapipõie sein	0,00192	0,00230	0,00219	0,00278	0,00453	0,00917	0,0158
Jämesoole alaosa sein	0,0149	0,0160	0,0195	0,0340	0,0569	0,112	0,291
Peensool	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Maosein	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Jämesoole ülaosa sein	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Südame sein	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Neerud	0,00885	0,00969	0,0107	0,0151	0,0224	0,0401	0,106
Maks	0,0211	0,0282	0,0283	0,0436	0,0649	0,126	0,294
Kopsud	0,00178	0,00233	0,00245	0,00351	0,00526	0,00999	0,0240
Lihad	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Munasarjad	0,00	0,00314	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Kõhunäärre	0,00267	0,00310	0,00365	0,00716	0,00955	0,0199	0,0637
Punane luuüdi	0,00581	0,00565	0,00670	0,0118	0,0242	0,0586	0,198
Osteogeneesi rakud	0,00202	0,00269	0,00263	0,00426	0,00718	0,0172	0,0549
Nahk	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Põrn	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Munandid	0,0463	0,00	0,114	0,907	1,05	1,41	2,02
Tüümus	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Kilpnäärre	0,000129	0,000156	0,000189	0,000292	0,000593	0,00113	0,00178
Kusepõie sein	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Emakas	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
<b>Efektiivne doos ( Sv/manustatud 1 GBq)</b>							
	<b>Täis- kasvanud mees</b>	<b>Täis- kasvanud naine</b>	<b>15 aastane</b>	<b>10 aastane</b>	<b>5 aastane</b>	<b>1 aastane</b>	<b>Vastsü ndinu</b>
	0,0962	0,0712	0,168	0,854	1,05	1,56	2,73

Kõnealuse ravimi efektiivne doos, mis saadakse radioaktiivsuse 925 MBq intravenoosel manustamisel, on 60 kg kaaluval täiskasvanud naisel 65,86 mSv ja 70 kg kaaluval täiskasvanud mehel 88,99 mSv.

## 12. RADIOFARMATSEUTILISE PREPARAADI VALMISTAMISE JUHEND

Enne kasutust tuleb kontrollida pakendit ja radioaktiivsust. Aktiivsust võib mõõta ionisatsioonikambris. vask-64 emiteerib beetakiirgust. Ionisatsioonikambris tehtavad aktiivsuse mõõtmised on väga tundlikud geomeetriseliste mõjurite suhtes ja seetõttu võib neid teha ainult asjakohaselt valideeritud geomeetriselistes tingimustes.

Järgida tuleb tavapäraseid steriilsuse ja radioaktiivsuse ettevaatusabinõusid.

Viaali ei tohi avada ja seda tuleb hoida konteineri sees. Ravimpreparaat tuleb läbi kummikorgi aseptiliselt välja tõmmata. Selleks kasutatakse steriliseeritud ühekordset süstalt ja süstlanõela ning kork tuleb enne desinfitseerida.

Kooskõlas ravimite heade valmistamistavadega tuleb järgida asjakohaseid aseptikanõudeid, et kogu märgistamisprotseduur toimuks steriilsetes tingimustes ning et säiliks Cuprymina steriilsus. Radioaktiivsete ravimpreparaatide väline kiirgus või kokkupuude näiteks patsiendi uriini või oksega on kõrvalistele isikutele ohtlik. Seetõttu tuleb tarvitusele võtta kohalikele nõuetele vastavad kiirguskaitsemeetmed.

Kasutamata jäänud ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Täpne teave ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu>

## **II LISA**

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

**A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

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

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

**B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

**C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

• **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

**D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

• **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

**A. PAKENDI MÄRGISTUS**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### VOLFRAM VÕI PII KONTEINER

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Cuprymina 925 MBq/ml radiofarmatseutiline prekursor, lahus

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks ml lahust sisaldab, kalibreerimisajal (kell 01.00 Kesk-Euroopa aja järgi) 925 MBq vask(<sup>64</sup>Cu)kloriidi mis vastab vähemalt 0,25 mikrogrammile (<sup>64</sup>Cu). Kalibreerimisaeg on aeg sünteesimisaja lõpu ja kõlblikkusaja lõpu vahel.  
Spetsiifiline aktiivsus  $\geq 3700$  MBq Cu-64/ mikrogrammis vask.

#### 3. ABIAINED

Vesinikkloriidhape (0,1 N).  
Süstevesi.

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Radiofarmatseutiline prekursor, lahus  
Maht: {Z} ml  
Radioaktiivsus: (Y) MBq      Kalibreerimisaeg: {PP/KK/AAAA} kell 01.00 Kesk-Euroopa aja järgi

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Cuprymina ei ole ette nähtud otseseks manustamiseks patsientidele.  
*In vitro* radiomärgistamiseks.

#### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

#### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)



#### 8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblikkusaeg: 48 tundi alates sünteesi lõpu kuupäevast/kellaajast.  
EXP {PP/KK/AAAA} kell hh.mm Kesk-Euroopa aja järgi

## 9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis, mis tagab kaitse kiirguse eest, säilitamise riiklikele seadustele.

## 10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

Hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## 11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Müügiloa hoidja:

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

Tootja:  
ACOM S.r.l. Itaalia

SPARKLE S.r.l. Itaalia

## 12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/12/784/001

## 13. PARTII NUMBER

Partii nr  
Viitenumber

## 14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

## 15. KASUTUSJUHEND

## 16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille mitte lisamiseks.



**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-võõtkood**

Ei kohaldata.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

Ei kohaldata.

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL  
TÜÜP I VIAALI ETIKETT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Cuprymina 925 MBq/ml radiofarmatseutiline prekursor, lahus  
Vask(<sup>64</sup>Cu)koriid

**2. MANUSTAMISVIIS**

*In vitro* radiomärgistamiseks.  
Cuprymina ei ole ette nähtud otseseks manustamiseks patsientidele.

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP {PP/KK/AAAA} (hh.mm Kesk-Euroopa aja järgi)SCAD

**4. PARTII NUMBER**

Partii nr  
Viitenumber

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

Maht: {Z} ml  
Radioaktiivsus: {Y} \_\_\_\_\_ MBq Kal.: {PP/KK/AAAA} kell 01.00 Kesk-Euroopa aja järgi  
Volume: {Z} mL

**6. MUU**



Tootja:

ACOM S.r.l.

**SPARKLE S.r.l.**

**B. PAKENDI INFOLEHT**

## Pakendi infoleht: Teave patsiendile

### Cuprymina 925 MBq/ml radiofarmatseutiline prekursor, lahus Vask(<sup>64</sup>Cu)kloriid

**Enne Cupryminaga kombineeritud ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma nukleaarmeditsiini arstiga, kes seda protseduuri läbi viib.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma nukleaarmeditsiini arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### Infolehe sisukord

1. Mis on Cuprymina ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Cupryminaga radiomärgistatud ravimi kasutamist
3. Kuidas Cupryminaga radiomärgistatud ravimit kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Cupryminat säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### 1. Mis on Cuprymina ja milleks seda kasutatakse

Cuprymina ei ole ravim ja see ei ole mõeldud iseseisvaks kasutamiseks.

Cuprymina on radiofarmatseutiline prekursor, mis sisaldab toimeainena vask(<sup>64</sup>Cu)kloriidi. Vask-64 on keemilise elemendi vase radioaktiivne vorm. See kiirgab radioaktiivsust, mis on vajalik mõnede protseduuride läbiviimiseks, mida teil võidakse teha.

Cupryminat kasutatakse radiomärgistamiseks. See on meetod, mille korral mingi aine märgistatakse (radiomärgistatakse) radioaktiivse ühendiga. Cupryminat kasutatakse teatud ravimite radiomärgistamiseks, mis on spetsiaalselt välja töötatud ja heaks kiidetud kasutamiseks koos toimeainega vask(<sup>64</sup>Cu)kloriid. Need ained on kandjad, mis viivad radioaktiivsuse soovitud kohta. Kandjad võivad olla näiteks ained, mis on välja töötatud selleks, et nad tunneksid organismis ära teatud rakud, sealhulgas kasvajakud.

Vask-64-ga märgistatud ravimite kasutamisel puutute kokku väikese koguse radioaktiivsusega. Teie arst ja nukleaarmeditsiini arst on otsustanud, et radiofarmatseutikumiga läbiviidavast protseduurist saadav kliiniline kasulikkus on suurem, kui kaasnevast kiirgusest tulenev oht. Palun tutvuge ka Cupryminaga radiomärgistatava ravimi pakendi infolehega.

#### 2. Mida on vaja teada enne Cupryminaga radiomärgistatud ravimi kasutamist

**Cupryminaga radiomärgistatud ravimeid ei tohi kasutada:**

- Kui olete vase või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- Kui olete rase või arvate end olevat rase.

#### Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Cupryminaga radiomärgistatud ravimite kasutamisel olla imetamise korral kasutamist pidage nõu oma nukleaarmeditsiini arstiga.

Cuprymina tohivad käsitseda ja manustada ainult volitatud isikud kliinilistes eritingimustes. Preparaadi üleandmine, säilitamine, kasutamine, transport ja hävitamine peavad vastama pädevate asutuste eeskirjadele ja/või olema reguleeritud vastavate litsentsidega.

Radiofarmatseutilisi preparaate peab kasutaja ette valmistama viisil, mis vastab nii kiirgusohutuse kui ka ravimikvaliteedi nõuetele. Samuti tuleb järgida aseptikanõudeid.

Tuleb arvestada, et radiomärgistatud ravim kiirgab suure intensiivsusega Auger' elektrone. Saavutatakse patsiendile ebaoluline kiirgustase 4 päeva pärast süstimist.

### **Lapsed ja noorukid**

Lastel ja alla 18-aastastel noorukitel ei tohi Cupryminaga radiomärgistatud ravimeid kasutada.

### **Muud ravimid ja Cupryminaga radiomärgistatud ravimid**

Teatage oma nukleaarmeditsiini arstile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid, sest need võivad mõjutada uuringutulemuste tõlgendamist.

Ei ole teada, kas vask(<sup>64</sup>Cu)kloriid võib omada koostoimeid teiste ravimitega, sest vastavaid uuringuid ei ole läbi viidud.

### **Rasedus, imetamine ja viljakus**

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne Cupryminaga radiomärgistatud ravimite manustamist nõu oma nukleaarmeditsiini arstiga.

Enne Cupryminaga radiomärgistatud ravimite manustamist teavitage oma nukleaarmeditsiini arsti, kui on vähimigi võimalus, et te võite olla rase, kui teil on menstruatsioon vahele jäänud või kui te toidate last rinnaga.

Kahtluse korral pidage nõu Cupryminaga radiomärgistatud ravimi manustamisprotseduuri läbiviiva nukleaarmeditsiini arstiga.

Kui te olete rase

Cupryminaga radiomärgistatud ravimeid ei tohi raseduse korral manustada.

Kui te imetate

Teil palutakse rinnaga toitmine katkestada, kui teil on vaja saada radiomärgistatud ravimit Cuprymina. Palun küsige oma nukleaarmeditsiini arstilt, millal te võite rinnaga toitmist uuesti alustada.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Cupryminaga kombineeritud ravim võivad mõjutada autojuhtimise ja masinatega töötamise võimet. Palun lugege hoolikalt selle ravimi pakendi infolehte.

## **3. Kuidas Cupryminaga radiomärgistatud ravimit kasutada**

Radiofarmatseutiliste ravimite kasutamist, käsitsemist ja hävitamist reguleerivad ranged eeskirjad. Cupryminaga radiomärgistatud ravimeid võib kasutada üksnes spetsiaalsel kontrollitud alal. Seda ravimit manustavad üksnes inimesed, kes on saanud vastava väljaõppe ja oskavad seda ohutult kasutada. Nad kannavad hoolt selle eest, et ravimit kasutatakse hoolikalt, ja selgitavad oma tegevust.

Cupryminaga radiomärgistatud ravimi annuse määrab kindlaks teie nukleaarmeditsiini arst. Sõltuvalt Cupryminaga koos kasutatavast ravimist ja selle kasutamise eesmärgist kasutatakse väikseimat võimalikku annust, mis tagab soovitud tulemuse.

### **Cupryminaga radiomärgistatud ravimi manustamine ja protseduuri läbiviimine**

Cupryminat kasutatakse üksnes kombinatsioonis teise ravimiga, mis on spetsiaalselt välja töötatud ja heaks kiidetud Cupryminaga kombineerimiseks ning seejärel manustamiseks.

### **Protseduuri kestus**

Nukleaarmeditsiini arst teavitab teid protseduuri kestusest enne Cupryminaga radiomärgistatud ravimi manustamist.

### **Pärast Cupryminaga radiomärgistatud ravimi manustamist**

Nukleaarmeditsiini arst teavitab teid, kui peate pärast Cupryminaga radiomärgistatud ravimi manustamist järgima mingeid ettevaatusabinõusid. Küsimuste korral võtke palun ühendust oma nukleaarmeditsiini arstiga.

**Kui teile manustatakse rohkem Cupryminaga radiomärgistatud ravimit, kui ette nähtud**  
Et Cupryminaga radiomärgistatud ravimit manustab nukleaarmeditsiini arst rangelt kontrollitud tingimustes, siis on üleannustamise võimalus väga väike. Üleannustamise korral saate vastavat ravi.

Kui teil on lisaküsimusi Cuprymina kasutamise kohta, pidage nõu oma nukleaarmeditsiini arstiga, kes protseduuri läbi viib.

#### **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Pärast Cupryminaga radiomärgistatud ravimi manustamist kannab see organismi teatud koguses ioniseerivat kiirgust (radioaktiivsust), mis võib suurendada pahaloomuliste kasvajate või sünnidefektide tekkeriski. Kõigil juhtudel on kiirgusest tulenev risk väiksem kui haigusega seotud riskid.

Lisateave on radiomärgistatava ravimi pakendi infolehes.

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma nukleaarmeditsiini arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud.

#### **Kõrvaltoimetest teavitamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma nukleaarmeditsiini arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada **riikliku teavitussüsteemi**, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

#### **5. Kuidas Cupryminat säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Alljärgnev teave on üksnes spetsialistile.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil pärast tähist EXP.

Cupryminat säilitatakse originaalpakendis, mis tagab kaitse radioaktiivsuse eest.

Teil ei ole vaja seda ravimit säilitada. Cupryminat säilitab spetsialist selleks ettenähtud ruumides. Radiofarmatseutikume säilitatakse radioaktiivsete ainete säilitamise riiklike seaduste kohaselt.

#### **6. Pakendi sisu ja muu teave**

##### **Mida Cuprymina sisaldab**

- Toimeaine on vask(<sup>64</sup>Cu)kloriid. Üks ml lahust sisaldab kalibreerimisajal (kell 01.00 Kesk-Euroopa aja järgi) 925 MBq vask(<sup>64</sup>Cu)kloriidi, mis vastab vähemalt 0,25 mikrogrammile vask-64-le. Ühes viaalis sisalduv radioaktiivsus on vahemikus 925...2770 MBq (kalibreerimisajal), mis vastab 0,25...0,75 mikrogrammile vask-64-le. (MBq: megabekrell; bekrell on radioaktiivsuse mõõtühik)
- Teised koostisosad on vesinikkloriidhape (0,1 N) ja süstevesi.

##### **Kuidas Cuprymina välja näeb ja pakendi sisu**

Cuprymina on selge ja värvitu lahus, mis on villitud 10 mL klaasviaalidesse.

Lahuse kogus viaalis on 1...3 milliliitrit (vastab kalibreerimisajal radioaktiivsusele 925...2770 MBq).

Lahuse kogus sõltub Cupryminaga kombineeritava ravimi kogusest, mida nukleaarmeditsiini arst teile manustab.

Üks pakend sisaldab ühte viaali, mis on pakendatud volframi või plii konteineritesse.

## Müügiloa hoidja

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

Località Cavallino 39 A/B

62010 Montecosaro (MC) - Itaalia

Tel 0039.0733.229739

Faks 0039.0733.560352

E-post [amministrazione@acompet.it](mailto:amministrazione@acompet.it)

## Tootja

ACOM S.r.l.

Località Cavallino

62010 Montecosaro (MC) – Itaalia

SPARKLE S.r.l

Contrada Calò, snc

73042 Casarano (LE) - Itaalia

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja poole.

## Infoleht on viimati uuendatud KK/AAAA

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>

---

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Cuprymina täielik ravimi omaduste kokkuvõte on eraldi dokumendina ravimi pakendis, et anda tervishoiutöötajatele täiendavat teaduslikku ja praktilist teavet ravimi kasutamise kohta.

Palun tutvuge ravimi omaduste kokkuvõttega.