

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Cuprymina 925 MBq/ml radiofarmaceutisk prekursor, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml lösning innehåller 925 MBq (^{64}Cu) kopparklorid vid kalibreringstiden (01.00 centraleuropeisk tid [CET]), motsvarande minst 0,25 mikrogram ^{64}Cu . Kalibreringstiden är inställd till mellan slutet av syntestiden och utgångstiden.

Varje injektionsflaska innehåller en aktivitet som varierar mellan 925 MBq och 2 770 MBq (vid kalibreringstiden), motsvarande en mängd på 0,25 till 0,75 mikrogram ^{64}Cu . Volymen varierar mellan 1 och 3 ml.

Den minsta specifika aktiviteten är 3 700 MBq ^{64}Cu /mikrogram koppar vid utgångsdatum och -tid. ^{64}Cu har en halveringstid på 12,7 timmar.

^{64}Cu sönderfaller genom avgivande av β^+ (17,6 procent) med en maximal energi på 0,66 MeV, avgivande av β^- (38,5 procent) med en maximal energi på 0,58 MeV och elektroninfångning (43,9 procent).

^{64}Cu sönderfaller i stabilt nickel ^{64}Ni (61 procent) genom avgivande av β^+ (18 procent) eller genom elektroninfångning (43 procent). ^{64}Cu sönderfaller också i stabilt zink (^{64}Zn) genom avgivande av β^- (39 procent).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Radiofarmaceutisk prekursor, lösning.
Klar, färglös lösning, fri från partiklar.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Cuprymina är en radiofarmaceutisk prekursor. Ej avsett för direkt användning till patienter. Detta läkemedel ska bara användas för radiomärkning av bärarmolekyler som särskilt utvecklats och godkänts för radiomärkning med denna radionuklid.

4.2 Dosering och administreringsätt

Cuprymina ska endast användas av specialister med erfarenhet av *in vitro*-radiomärkning

Dosering

Den mängd Cuprymina som krävs för radiomärkning och den mängd ^{64}Cu -märkt läkemedel som sedan tillförs är beroende av det radiomärkta läkemedlet och dess avsedda användning.
Se produktresumén/bipacksedeln för det enskilda läkemedel som ska radiomärkas.

Pediatrik population

^{64}Cu -märkta läkemedel ska inte ges till barn och ungdomar upp till 18 års ålder.
För mer information om pediatrik användning av ^{64}Cu -märkta läkemedel, se det radiomärkta läkemedlets produktresumé/bipacksedel.

Administreringsätt

Cuprymina är avsett för *in vitro*-radiomärkning av läkemedel, vilka sedan tillförs enligt godkända administreringsvägar.

Cuprymina ska inte tillföras direkt till patienten.

Anvisningar om beredning av läkemedlet finns i avsnitt 12.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Fastställd eller misstänkt graviditet eller när graviditet inte har uteslutits (se avsnitt 4.6).

För information om kontraindikationer för enskilda ⁶⁴Cu-märkta läkemedel som preparerats genom radiomärkning med Cuprymina, se produktresumén/bipacksedeln för varje enskilt läkemedel som ska radiomärkas.

4.4 Varningar och försiktighet

Individuell nytta/riskbedömning

Cuprymina ska inte tillföras direkt till patienten utan måste användas för radiomärkning av bärarmolekyler, såsom monoklonala antikroppar, peptider eller andra substrat.

Allmänna varningar

Radioaktiva läkemedel får endast tas emot, användas och administreras av därtill behörig personal i den för ändamålet avsedda kliniska miljön. Mottagande, lagring, användning, överföring och destruktion är underställda gällande regler och/eller tillämpliga tillstånd från behörig myndighet.

Radiofarmaka ska prepareras av användaren på ett sätt som uppfyller både strålskydds krav och kraven på farmaceutisk kvalitet. Lämpliga aseptiska försiktighetsåtgärder ska vidtas.

För information om särskilda varningar och försiktighetsåtgärder för användande av ⁶⁴Cu-märkta läkemedel, se produktresumén/bipacksedeln för det läkemedel som ska radiomärkas. Hänsyn måste tas till att det radiomärkta läkemedlet avger högintensiva Augerelektroner.

Vad gäller dosen för en person i nära kontakt med patienten, är den helt en följd av gammastrålningen (Cuprymina avger 2 gammastrålar på 511,0 Kev och 1 345,77 Kev), då avgivande av β^+ och β^- saknar betydelse till följd av deras korta räckvidd.

⁶⁴Cu gammadoskonstanten är $3,6 \times 10^{-5}$ mSv x MBq⁻¹ x h på ett avstånd av 1 meter. Om i värsta fall hela den maximala aktiviteten (2770 MBq) antas ha injicerats till patienten och ⁶⁴Cu märkts till en molekyl med oändlig biologisk halveringstid (ingen destruktion av patienten) så exponeras personen kontinuerligt på ett avstånd av 2 meter. Med dessa antaganden är den uppskattade dosen för en person i nära kontakt med patienten 0,46 mSv, vilket är mindre än hälften av gränsvärdet för ej exponerade personer (1 mSv/år).

Försiktighetsåtgärder för släktingar, vårdare och sjukhuspersonal finns i avsnitt 6.6.

Radioaktivitetens försvinnande

Med tanke på att varje MBq av ⁶⁴Cu ger en doshastighet på 9 nSv/h (på ett avstånd av 2 meter) och den maximalt injicerade aktiviteten är 2770 MBq så är den initiala doshastigheten 24930 nSv/h.

Om miljöns bakgrundsvärde antas vara 150 nSv/h, och då doshastigheten till följd av ⁶⁴Cu måste vara lägre än miljöns bakgrundsvärde så har i praktiken försumbar radioaktivitet i patienten uppnåtts 4 dagar efter injektion (doshastighet 132 nSv/h) såsom framgår i tabell 1.

Tabell 1 – Försumbar radioaktivitet i patienterna

Dagar efter injektion (2 770 MBq)	0	1	2	3	4	5
Doshastighet (nSv/h)	24930	6727	1815	490	132	37

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier av (^{64}Cu) kopparklorid med andra läkemedel har utförts. Eventuell användning av kelaterande behandlingar kan interferera med användningen av ^{64}Cu -märkta läkemedel.

För mer information om interaktioner förknippade med användningen av ^{64}Cu -märkta läkemedel, se det radiomärkta läkemedlets produktresumé/bipacksedel.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Kvinnor i fertil ålder

När man avser tillföra radioaktiva läkemedel till en kvinna i fertil ålder är det viktigt att avgöra om hon är gravid eller inte. Varje kvinna som har en utebliven menstruationsblödning bör betraktas som gravid tills motsatsen bevisats. Om det finns tvivel beträffande kvinnans eventuella graviditet (utebliven menstruationsblödning, oregelbunden blödning, osv.) så bör alternativa tekniker utan joniserande strålning (om sådana finns) erbjudas patienten.

Innan ^{64}Cu -märkta läkemedel används ska graviditet uteslutas genom användande av ett lämpligt/godkänt test.

Graviditet

Användningen av ^{64}Cu -märkta läkemedel är kontraindicerat under fastställd eller misstänkt graviditet eller när graviditet inte har uteslutits (se avsnitt 4.3).

Amning

Innan radiofarmaka administreras till ammande mödrar bör man överväga möjligheten att skjuta upp tillförseln av radionuklid tills amningen har upphört, liksom valet av lämpligaste radiofarmaka, med hänsyn tagen till radioaktivitetens utsöndring i bröstmjölken. Om administreringen ses som nödvändig bör ammande mödrar rådas att avbryta amningen.

Hur länge avbrottet kommer att vara är beroende av det enskilda radiomärkta läkemedlet.

Ytterligare information om användningen av ^{64}Cu -märkta läkemedel vid graviditet och amning anges i produktresumén för det läkemedel som ska radiomärkas.

Fertilitet

Enligt litteraturreporter kan det antas att både spermatogenetisk och genetisk skada i manliga testiklar är osannolik vid dosen av 1000 MBq.

Ytterligare information om effekten på fertiliteten av användning av ^{64}Cu -märkta läkemedel anges i produktresumén för det läkemedel som ska radiomärkas.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner efter behandling med ^{64}Cu -märkta läkemedel anges i produktresumén/bipacksedeln för det enskilda läkemedel som ska radiomärkas.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna efter intravenös administrering av ^{64}Cu -märkta läkemedel som preparerats genom

radiomärkning med Cuprymina är beroende av det specifika läkemedel som används. Denna information finns i produktresumén/bipacksedeln för det läkemedel som ska radiomärkas.

För varje patient måste exponering för joniserande strålning vara motiverat utifrån den troliga kliniska nyttan. Tillförd aktivitet måste vara sådan att den resulterande strålningsdosen är så låg som möjligt med hänsyn till behovet att uppnå det avsedda resultatet.

Strålningsdosen till patienten till följd av exponering efter tillförseln kan leda till en högre incidens av cancer och mutationer. Det är i vilket fall som helst nödvändigt att säkerställa att riskerna av strålningen är mindre än av själva sjukdomen.

Exponering för joniserande strålning förknippas med framkallande av cancer och en potential för utveckling av ärftliga defekter.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdoser

Närvaron av fritt (^{64}Cu) kopparklorid i kroppen efter oavsiktlig administrering av Cuprymina leder till förhöjd hepatotoxicitet.

Därför måste, vid oavsiktlig administrering av Cuprymina, radiotoxiciteten för patienten minskas genom omedelbar (dvs. inom 1 timme) intravenös administrering av preparat som innehåller kelater, såsom Ca-DTPA eller Ca-EDTA, för att öka elimineringen av radionukliden ur kroppen.

Följande preparat måste finnas tillgängliga hos medicinska institutioner som använder Cuprymina för märkning av bärarmolekyler:

- Ca-DTPA (Trisodiumcalcium dietylenetriaminpentaacetat) eller
- Ca-EDTA (Calciumdinatrium etylendiamintetraacetat)

Dessa kelatmedel hjälper till att eliminera koppars radiotoxicitet genom ett utbyte av kalciumjon och koppar beroende på deras förmåga att bilda vattenlösliga komplex med kelatliganderna (DTPA, EDTA).

Dessa komplex elimineras snabbt via njurarna.

1 g av kelatmedlen ska administreras genom långsam intravenös injektion under 3 – 4 minuter eller genom infusion (1 g i 100 – 250 ml glukos eller natriumklorid 9 mg/ml (0,9 procent) injektionsvätska, lösning).

Kelateffekten är störst omedelbart eller inom en timme efter exponeringen då radionukliden cirkulerar i eller är tillgänglig för vävnadsvätska och plasma. Ett post-exponeringsintervall > 1 timme utesluter emellertid inte administreringen och den effektiva verkan av kelat, dock med reducerad effekt.

Intravenös administrering ska inte pågå längre än 2 timmar.

Patientens blodparametrar ska i vilket fall som helst övervakas, och lämpliga åtgärder omedelbart vidtas om det finns belägg för skador.

Toxiciteten av fritt ^{64}Cu till följd av in vivo-frisättning från den märkta biomolekylen i kroppen under behandlingen kan minskas genom postadministrering av kelatmedel.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5. Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Olika diagnostiska radiofarmaka, ATC-kod: Ännu ej tilldelad

De farmakodynamiska egenskaperna av ^{64}Cu -märkta läkemedel som före administreringen preparerats genom radiomärkning med Cuprymina är beroende av det läkemedel som ska radiomärkas. Se produktresumén/bipacksedeln för det enskilda läkemedel som ska radiomärkas.

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har avstått från kravet på redovisning av resultaten av studierna med Cuprymina i alla undergrupper av den pediatrika populationen på grundval av bristen på signifikanta behandlingsfördelar jämfört med befintliga behandlingar. Detta avstående sträcker sig dock inte till diagnostisk eller terapeutisk användning av läkemedlet när det kopplas till en bärarmolekyl.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

De farmakokinetiska egenskaperna av ^{64}Cu -märkta läkemedel som före administreringen preparerats genom radiomärkning med Cuprymina är beroende av det läkemedel som ska radiomärkas.

De farmakokinetiska egenskaperna av Cuprymina undersöktes på möss. Efter intravenös administrering innehöll initialt de flesta organ en mängd radioaktivitet som representerade deras innehåll av ^{64}Cu -haltigt blod. Lever, njurar och mag-tarmkanalen nådde sitt maximala innehåll av ^{64}Cu inom de första få timmarna, varefter radioaktiviteten stadigt minskade. En del av minskningen kan hänföras till utsöndring av ^{64}Cu i gallan, urinen och avföringen.

Blodets radioaktivitet minskade från 60,3 procent till 3,4 procent efter 1 timme, och minskade sedan med 1 procent efter 6 timmar, och ökade till 5,6 procent och 4,9 procent efter 12-24 timmar.

Kopparklorid ($^{64}\text{CuCl}_2$) fördelas främst i levern och njurarna och radioaktivitetens mönster i blodet löper parallellt med radioaktivitetens mönster i levern. Nästa allt $^{64}\text{CuCl}_2$ lämnar snabbt blodet och försvinner in i levern och njurarna.

Maximalt leverupptag var 4 timmar efter injektion 57,7 procent. Därefter återuppträder koppar i plasma och fördelas till andra organ.

Farmakokinetiska uppgifter om Cuprymina i samband med fritt koppar

När prekursorerna är bundna till en bärarmolekyl antas innehållet av radioaktivt fritt koppar vara mindre än de angivna mängderna allt efter vilken bärare som används. Relevanta uppgifter finns i produktresumén för de märkta läkemedlen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

De toxikologiska egenskaperna av ^{64}Cu -märkta läkemedel som före administreringen preparerats genom radiomärkning med Cuprymina är beroende av det läkemedel som ska radiomärkas.

Inga studier av djurtoxicitet utfördes med Cuprymina.

Kopparföreningarnas toxicitet har genomgått omfattande undersökning i både människa och djur.

Levern, mag-tarmkanalen och njurarna är målorganen för koppartoxicitet efter tillförsel av enstaka och upprepade doser. Många internationella organ bedömde kopparns genotoxicitet och karcinogenicitet och fann att det inte finns några definitiva bevis för att koppar är mutagen eller karcinogen.

Europeiska kommissionens vetenskapliga livsmedelskommitté (2003) rekommenderar ett dagligt intag av 0,9 mg koppar/dag hos vuxna män och kvinnor och fastställde en acceptabel övre gräns för upptag till 5 mg/dag, och vilket ger en mycket stor säkerhetsmarginal jämfört med mängden tillförd koppar genom Cuprymina.

Icke-kliniska data visade inte några särskilda risker för människa utifrån tillgängliga publicerade data.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Saltsyra (0,1 N).

Vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Radiomärkning av bärarmolekyler, såsom peptider, monoklonala antikroppar eller andra substrat, med kopparklorid (^{64}Cu) är mycket känslig för närvaro av föroreningar av spårmetall.

Det är viktigt att allt glasmaterial, injektionsnålar osv. som används för att bereda den radiomärkta föreningen noga rengörs för att säkerställa att de är fria från sådana spårmetallföroreningar. Endast injektionsnålar (till exempel icke-metalliska) med bevisad motståndskraft mot utspädd syra ska användas, för att minimera föroreningshalterna av spårmetaller.

6.3 Hållbarhet

48 timmar från datum och tid för slutet av syntesen.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Ska förvaras i ursprungsförpackningen som skyddar mot strålning.

Förvaring av radiofarmaka ska ske i enlighet med nationell lagstiftning om radioaktiva material.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Radiofarmaceutisk prekursor, lösning är förpackad i färglös, typ I-glas 10 ml injektionsflaska, som är tillsluten med gummiproppl av bromobutylgummi och aluminiumförsegling.

Volymen i en injektionsflaska varierar mellan 1 och 3 ml lösning (vilket motsvarar 925 till 2 770 MBq vid kalibreringstiden).

Injektionsflaskorna är förpackade i en behållare av tungsten eller bly som skydd.

Varje förpackning innehåller 1 injektionsflaska i en behållare av tungsten eller bly.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Cuprymina är ej avsett för direkt användning till patienter.

Cuprymina är en steril lösning.

Allmän varning

Radioaktiva läkemedel får endast tas emot, användas och administreras av därtill behörig personal i den för ändamålet avsedda kliniska miljön. Mottagande, lagring, användning, överföring och destruktion är underställda gällande regler och/eller tillämpliga tillstånd från behörig myndighet.

Radiofarmaka ska prepareras på ett sätt som uppfyller både strålskyddskrav och kraven på farmaceutisk kvalitet. Lämpliga aseptiska försiktighetsåtgärder ska vidtas.

Anvisningar om beredning av läkemedlet finns i avsnitt 12.

Behållaren får inte användas om den någon gång under beredningen av detta läkemedel skulle visa sig inte vara intakt.

Alla administreringsförfaranden ska genomföras på ett sätt som minimerar risken för kontaminering av läkemedlet och bestrålning av dem som administrerar läkemedlet. Adekvat skyddsutrustning är obligatorisk. Ytdoshastigheterna och den ackumulerade dosen är beroende av många faktorer.

Mätningar på plats och under arbetet är avgörande och ska utföras för att mer exakt och instruktivt bestämma den totala strålningsdosen för personalen. Sjukvårdspersonalen rekommenderas begränsa sin tid av närbkontakt med patienter som injiceras med ^{64}Cu -radiofarmaka. Användning av tv-monitorsystem för att övervaka patienterna rekommenderas. Med tanke på den långa halveringstiden för ^{64}Cu rekommenderas särskilt att man undviker intern kontaminering. Av denna anledning är skyddshandskar av hög kvalitet (latex/nitril) obligatoriska vid all direkt kontakt med det radiofarmaceutiska medlet (injektionsflaska/spruta) och med patienten. För att minimera strålningsexponeringen vid upprepad exponering finns ingen annan rekommendation än att strikt iaktta ovanstående rekommendationer.

Administrering av radiofarmaka innebär risker för andra personer genom extern strålning eller kontaminering från urinrester, kräkningar osv. Strålningskyddande försiktighetsåtgärder måste därför vidtas i enlighet med nationell lagstiftning.

Ej använt läkemedel och avfall måste kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

Località Cavallino 39 A/B

62010 Montecosaro (MC)

Italien

Tel: 0039.0733.229739

Fax: 0039.0733.560352

E-post: amministrazione@acompet.it

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/12/784/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 23 augusti 2012

Datum för den senaste förnyelsen: 19 juli 2017

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

11. ABSORBERAD DOS OCH EFFEKTIV DOS

Strålningsdosen för de olika organen efter intravenös administrering av ett ⁶⁴Cu-märkt läkemedel är beroende av den specifika molekylen som radiomärks.

Information om absorberad dos och effektiv dos av strålning för varje enskilt läkemedel efter administrering av det radiomärkta preparatet finns i produktresumén/bipacksedeln för det enskilda läkemedel som ska radiomärkas.

Nedanstående tabell över absorberad dos och effektiv dos visar för att utvärdera bidraget från icke-konjugerat ⁶⁴Cu till strålningsdosen efter administrering av ⁶⁴Cu-märkt läkemedel eller till följd av en oavsiktlig intravenös injektion av Cuprymina.

Uppskattningarna av absorberad dos och effektiv dos baserades på en distributionsstudie på möss och beräkningarna utfördes med OLINDA – Organ Level Internal Dose Assessment Code (se tabell 2).

Tidpunkter för mätning var 2 minuter, 30 minuter, 1 timme, 4 timmar, 6 timmar, 12 timmar, 24 timmar, 2 dagar, 4 dagar, 6 dagar.

Tabell 2: Absorberad dos per enhet administrerad aktivitet

absorberad dos per enhet tillförd aktivitet (mGy/MBq)							
organ	vuxen man (70 kg)	vuxen kvinna (60 kg)	15 år	10 år	5 år	1 år	nyfödd
binjurar	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
hjärna	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
bröst	0,000596	0,000730	0,000732	0,00133	0,00204	0,00384	0,00776
gallblåsans vägg	0,00192	0,00230	0,00219	0,00278	0,00453	0,00917	0,0158
nedre tjocktarms vägg	0,0149	0,0160	0,0195	0,0340	0,0569	0,112	0,291
tunntarm	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
magsäcksvägg	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
övre tjocktarms vägg	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
hjärtvägg	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
njurar	0,00885	0,00969	0,0107	0,0151	0,0224	0,0401	0,106
lever	0,0211	0,0282	0,0283	0,0436	0,0649	0,126	0,294
lungor	0,00178	0,00233	0,00245	0,00351	0,00526	0,00999	0,0240
muskulatur	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
äggstockar	0,00	0,00314	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
bukspottkörtel	0,00267	0,00310	0,00365	0,00716	0,00955	0,0199	0,0637
röd benmärg	0,00581	0,00565	0,00670	0,0118	0,0242	0,0586	0,198
osteogena celler	0,00202	0,00269	0,00263	0,00426	0,00718	0,0172	0,0549
hud	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
mjälte	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
testiklar	0,0463	0,00	0,114	0,907	1,05	1,41	2,02
thymus	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
sköldkörtel	0,000129	0,000156	0,000189	0,000292	0,000593	0,00113	0,00178
urinblåsans vägg	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
livmoder	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
effektiv dos (Sv/1 GBq tillfört)							
	vuxen man	vuxen kvinna	15år	10år	5år	1år	nyfödd
	0,0962	0,0712	0,168	0,854	1,05	1,56	2,73

Den effektiva dosen till följd av en intravenöst injicerad aktivitet på 925 MBq är för detta läkemedel 65,86 mSv för en 60 kg vuxen kvinna och 88,99 mSv för en 70 kg vuxen man.

12. INSTRUKTION FÖR BEREDNING AV RADIOFARMAKA

Före användningen måste förpackning och radioaktivitet kontrolleras. Aktivitet måste mätas med hjälp av en joniseringskammare. ⁶⁴Cu är en beta-emitter. Aktivitetsmätningar med hjälp av en joniseringskammare är mycket känsliga för geometriska faktorer och bör därför endast utföras under tillräckligt utvärderade geometriska förhållanden.

De vanliga försiktighetsåtgärderna för sterilitet och radioaktivitet måste respekteras.

Injektionsflaskan får aldrig öppnas och måste förvaras inuti sitt skydd. Läkemedlet måste dras upp aseptiskt genom proppen med en steriliserad engångsnål och engångsspruta efter att proppen desinficerats.

Lämpliga aseptiska försiktighetsåtgärder måste vidtas för att upprätthålla Cupryminas sterilitet och upprätthålla steriliteten genom hela märkningsförfarandena.

Administrering av radioaktiva läkemedel innebär risker för andra personer genom extern strålning eller kontaminering från urinrester, kräkningar osv. Strålningsskyddande försiktighetsåtgärder måste därför vidtas i enlighet med nationell lagstiftning.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRSKRIVNING OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatts anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRSKRIVNING OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

TUNGSTEN ELLER BLY FÖRPACKNING

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Cuprymina 925 MBq/ml radiofarmaceutisk prekursor, lösning.

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

(⁶⁴Cu) Kopparklorid, 925MBq/ml vid kalibreringstiden (01.00 MET), motsvarande 0,25 mikrogram (⁶⁴Cu). Kalibreringstiden är inställd till mellan slutet av syntestiden och utgångstiden. Specifika aktiviteten $\geq 3\ 700$ MBq ⁶⁴Cu/mikrogram koppar.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Saltsyra (0,1 N).
Vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Volym: {Z} ml
Aktivitet: (Y) MBq

Kalibreringstid: {DD/MM/ÅÅÅÅ} 01.00 MET

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Ej avsett för direkt tillförel till patienter
För *in vitro*-radiomärkning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT



8. UTGÅNGSDATUM

Hållbarhet: 48 timmar från datum och tid för slutet av syntesen.
EXP {DD/MM/ÅÅÅÅ} hh:mm MET

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Ska förvaras i ursprungsförpackningen som skyddar mot strålning, i enlighet med gällande lagstiftning.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Destrueras enligt gällande anvisningar

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare
ACOM S.r.l. Italien

SPARKLE S.r.l. Italien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/12/784/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot
Referensnummer

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Ej relevant.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

Ej relevant.

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ TYP I INJEKTIONSFLASKA**

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Cuprymina 925 MBq/ml radiofarmaceutisk prekursor, lösning.
(⁶⁴Cu) Kopparklorid

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

För *in vitro*-radiomärkning.
Ej avsett för direkt tillförsel till patienter.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP {DD/MM/ÅÅÅÅ} (hh:mm MET

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot
Referensnummer

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

Volym: {Z} ml
Aktivitet: {Y} _____ MBq Kal.: {DD/MM/ÅÅÅÅ} 01.00 MET

6. ÖVRIGT



Tillverkare:

ACOM S.r.l.

SPARKLE S.r.l

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Cuprymina 925 MBq/ml radiofarmaceutisk prekursor, lösning (⁶⁴Cu) Kopparklorid

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du får läkemedlet som kombinerats med Cuprymina. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till din nukleärmedicinläkare som kommer att övervaka förfarandet.
- Om du får biverkningar, tala med din nukleärmedicinläkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Cuprymina är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder läkemedlet som radiomärkts med Cuprymina
3. Hur läkemedlet som radiomärkts med Cuprymina används
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Cuprymina ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Cuprymina är och vad det används för

Cuprymina är inte ett läkemedel och är inte avsett att användas ensamt.

Cuprymina är en typ av läkemedel som kallas för en radiofarmaceutisk prekursor. Det innehåller den aktiva substansen (⁶⁴Cu) kopparklorid. ⁶⁴Cu är en radioaktiv form av det kemiska elementet koppar, som avger den strålning behövd för vissa förfaranden som kan komma att utföras på dig.

Cuprymina används för radiomärkning, en teknik där substansen taggas (radiomärks) med en radioaktiv förening. Cuprymina används för att märka vissa läkemedel som särskilt tagits fram för användning med den aktiva substansen (⁶⁴Cu) kopparklorid. Dessa läkemedel agerar bärare som tar med sig radioaktiviteten till där den behövs. De kan vara substanser som har utformats för att känna igen en särskild typ av cell i kroppen, bland annat tumörceller.

Användningen av ⁶⁴Cu-märkta läkemedel medför exponering för små mängder radioaktivitet. Din läkare och nukleärmedicinläkaren har bedömt att den kliniska nyttan som du kommer att få av förfarandet med det radiofarmaceutiska medlet väger tyngre än risken från strålning.

Se bipacksedeln för det läkemedel som ska radiomärkas med Cuprymina.

2. Vad du behöver veta innan du använder läkemedlet som radiomärkts med Cuprymina

Läkemedlet som radiomärkts med Cuprymina får inte användas

- Om du är allergisk mot koppar eller något annat innehållsämne i detta läkemedel som anges i avsnitt 6,
- Om du är gravid eller tror att du kan vara gravid.

Varningar och försiktighet

Tala med nukleärmedicinläkaren innan du använder läkemedlet som radiomärkts med Cuprymina. Cuprymina får endast tas emot, användas och administreras av därtill behörig personal i den för ändamålet avsedda kliniska miljön. Mottagande, lagring, användning, överföring och destruktion är underställda gällande regler och/eller tillämpliga tillstånd från behörig myndighet.

Radiofarmaka ska prepareras av användaren på ett sätt som uppfyller både strålskyddskrav och kraven på farmaceutisk kvalitet.

Hänsyn måste tas till att det radiomärkta läkemedlet avger högintensiva Augerelektroner.

Radioaktivitet i patienten är i praktiken försumbar 4 dagar efter injektion.

Barn och ungdomar

Läkemedel som radiomärkts med Cuprymina ska inte ges till barn och ungdomar upp till 18 års ålder.

Andra läkemedel och läkemedel som radiomärkts med Cuprymina

Tala om för din nukleärmedicinläkare om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel eftersom de kan störa tolkningen av bilderna.

Det är inte känt om (⁶⁴Cu) kopparklorid kan samverka med andra läkemedel eftersom inga särskilda studier har utförts.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga din nukleärmedicinläkare innan du får läkemedel som radiomärkts med Cuprymina.

Du måste informera nukleärmedicinläkaren före administreringen av läkemedel som radiomärkts med Cuprymina om det är möjligt att du är gravid, eller om du har en utebliven menstruationsblödning eller om du ammar.

Om du inte är säker är det viktigt att du rådfrågar din nukleärmedicinläkare som kommer att övervaka förfarandet.

Om du är gravid

Läkemedel som radiomärkts med Cuprymina får inte tillföras om du är gravid.

Om du ammar

Du kommer att bli ombedd att avbryta amningen, if you need to receive a medicine radiolabelled with Cuprymina.

Fråga din nukleärmedicinläkare när du kan börja amma igen.

Körförmåga och användning av maskiner

Din förmåga att framföra fordon och använda maskiner kan påverkas av läkemedlet som används i kombination med Cuprymina.

Läs noga bipacksedeln för det läkemedlet.

3. Hur läkemedlet som radiomärkts med Cuprymina används

Användning, hantering och destruktion av radiofarmaka omfattas av sträng lagstiftning. Läkemedel som radiomärkts med Cuprymina kommer bara att användas inom särskilda, kontrollerade områden. Denna produkt får endast hanteras och ges av personer som är utbildade och behöriga att använda den på ett säkert sätt. Dessa personer kommer att vara särskilt noga med att använda läkemedlet på ett säkert sätt och kommer att hålla dig underrättad om vad de gör.

Nukleärmedicinläkaren som övervakar förfarandet kommer att bestämma hur mycket läkemedel som radiomärkts med Cuprymina som ska användas i ditt fall. Det kommer att vara den minsta nödvändiga mängden för att uppnå ett tillfredställande resultat, beroende på samtidigt tillfört läkemedel och dess avsedda användning.

Administrering av läkemedlet som radiomärkts med Cuprymina och utförandet av förfarandet

Cuprymina får endast användas i kombination med ett annat läkemedel som särskilt tagits fram och godkänts för att kombineras med Cuprymina, och som kommer att tillföras i efterhand.

Förfarandets längd

Din nukleärmedicinläkare kommer att informera dig om den normala längden på förfarandet innan

administreringen av läkemedlet som radiomärkts med Cuprymina.

Efter att administreringen av läkemedlet som radiomärkts med Cuprymina har genomförts

Nukleärmedicinläkaren kommer att berätta om du behöver vidta några särskilda försiktighetsåtgärder efter att du fått läkemedlet som radiomärkts med Cuprymina. Kontakta din nukleärmedicinläkare om du har några frågor.

Om du har fått mer läkemedel som radiomärkts med Cuprymina än du borde

Eftersom läkemedlet som radiomärkts med Cuprymina hanteras av en nukleärmedicinläkare under strikt kontrollerade betingelser är risken för överdosering mycket liten. Men om en överdos skulle inträffa kommer du att erhålla rätt behandling.

Om du har ytterligare frågor om Cuprymina, kontakta den nukleärmedicinläkare som övervakar förfarandet.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan läkemedlet som radiomärkts med Cuprymina orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Efter att läkemedlet som radiomärkts med Cuprymina har tillförts avger det vissa mängder joniserande strålning (radioaktivitet) som kan framkalla en viss risk för cancer och utveckling av ärftliga defekter. Riskerna av strålningen bör i vilket fall som helst vara mindre än av själva sjukdomen.

För mer information, se bipacksedeln för det enskilda läkemedel som ska radiomärkas.

Om du får biverkningar, tala med din nukleärmedicinläkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med nukleärmedicin läkare. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Cuprymina ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Följande uppgifter är endast avsedda för specialisten.

Cuprymina får inte användas efter utgångsdatum och -tid som anges på etiketten efter EXP.

Cuprymina ska förvaras i ursprungsförpackningen som skyddar mot strålning.

Du kommer inte att behöva förvara denna läkemedel. Cuprymina förvaras under överinseende av specialisten i lämpliga lokaler. Förvaring av radiofarmaka kommer att ske i enlighet med nationell lagstiftning om radioaktiva material.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är (^{64}Cu) kopparklorid. Varje ml lösning innehåller 925 MBq vid kalibreringstiden (01.00 MET, medeleuropeisk tid), motsvarande minst 0,25 mikrogram ^{64}Cu . En injektionsflaska innehåller mellan 925 och 2 770 MBq (motsvarande 0,25 – 0,75 mikrogram ^{64}Cu). (MBq: megabecquerel, becquerel är enheten för mätning av radioaktivitet)

- De andra innehållsämnen är saltsyra (0,1 N) och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Cuprymina saluförs som en klar och färglös lösning som har fyllts i en 10 ml injektionsflaska av glas. Volymen i en injektionsflaska varierar mellan 1 och 3 ml lösning (motsvarande 925 till 2 770 MBq vid kalibreringstiden).

Denna volym är beroende av den mängd läkemedel som kombinerats med Cuprymina som nukleärmedicinläkaren behöver för administrering.

Varje förpackning innehåller 1 injektionsflaska i en behållare av tungsten eller bly.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Località Cavallino 39 A/B

62010 Montecosaro (MC) - Italien

Tel: 0039.0733.229739

Fax: 0039.0733.560352

E-post: amministrazione@acompet.it

Tillverkare

ACOM S.r.l.

Località Cavallino

62010 Montecosaro (MC) – Italien

SPARKLE S.r.l

Contrada Calò, snc

73042 Casarano (LE) - Italien

För ytterligare upplysningar om detta läkemedel, kontakta innehavaren av godkännandet för försäljning:

Denna bipacksedel ändrades senast MM/ÅÅÅÅ

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:

<http://www.ema.europa.eu>

Följande uppgifter är endast avsedda för läkare eller hälso- och sjukvårdspersonal:

Den fullständiga produktresumén för Cuprymina tillhandahålls som ett separat dokument i förpackningen, för att ge hälso- och sjukvårdspersonalen kompletterande vetenskaplig och praktisk information om användningen av detta läkemedel.

Se produktresumén.