

ANEXO I

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Medicamento con autorización anulada

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

NeoSpect 47 microgramos, equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene 47 microgramos de depreotida como trifluoroacetato de depreotida.

Para la lista completa, ver sección 6.1.

Se reconstituirá con una solución inyectable de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio (no incluida en este equipo reactivo).

3. FORMA FARMACÉUTICA

Equipo reactivo para preparación radiofarmacéutica. Polvo blanco para solución inyectable.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Este producto es solamente de uso diagnóstico.

Para imágenes gammagráficas cuando existe sospecha de tumores malignos en el pulmón después de una detección inicial, en combinación con escáner de tomografía computarizada (TC) o rayos X de tórax, en pacientes con nódulos pulmonares solitarios.

4.2 Posología y forma de administración

El producto es solamente de uso hospitalario o en servicios de Medicina Nuclear autorizados, por personas con experiencia en el diagnóstico por imagen con radiosótopos.

En la sección 12 se dan las instrucciones de uso, manipulación y eliminación.

Después de la reconstitución y marcaje con solución inyectable de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio se forma ^{99m}Tc -depreotida.

^{99m}Tc -depreotida se administra por vía intravenosa en una única dosis. Para obtener un inyectable más conveniente, la solución puede ser diluida con cloruro sódico 0,9% p/v solución inyectable. Las imágenes SPECT (Tomografía Computarizada por Emisión de Fotón Único) obtenidas entre las 2 y 4 horas siguientes a la inyección de ^{99m}Tc -depreotida son necesarias para una interpretación óptima de las mismas.

Dosis para adultos

La dosis recomendada es aproximadamente 47 microgramos de depreotida (un vial) marcado con 555-740 MBq de tecnecio-99m.

Dosis para ancianos (>65 años)

La experiencia basada en los ensayos clínicos indica que no se requiere ningún ajuste de la dosis.

Niños

No se recomienda el uso de ^{99m}Tc -depreotida en pacientes menores de 18 años, debido a que no se dispone de datos para este grupo de población.

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis. Ver sección 4.4

Administración repetida

^{99m}Tc-depreotida está indicado para una sola dosis. Debe evitarse una administración repetida.

4.3 Contraindicaciones

Antecedentes de reacciones de hipersensibilidad a depreotida, a cualquiera de los excipientes de NeoSpect o a la solución inyectable de pertechnetato (^{99m}Tc) de sodio. Embarazo y lactancia.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

El contenido de NeoSpect está destinado solamente para su uso en la preparación de la solución inyectable de ^{99m}Tc-depreotida (ver sección 12). El contenido de NeoSpect sin marcar no deberá administrarse directamente al paciente.

Como ocurre con todas las especialidades farmacéuticas inyectables, pueden producirse reacciones anafilácticas o anafilactoides después de su administración. La familiaridad con la práctica y la técnica de reanimación y el tratamiento de la anafilaxis es esencial. El tratamiento y el equipo apropiados deberán estar fácilmente disponibles.

Es necesario un especial cuidado en pacientes con insuficiencia de la función renal, debido a la menor excreción y probable incremento en la exposición a la radioactividad.

Es necesario un especial cuidado en pacientes con la función hepática disminuida.

Este radiofármaco puede ser utilizado sólo por personas cualificadas en centros asistenciales autorizados. Su recepción, almacenamiento, uso, traslado y eliminación están sujetos a las normas y/o licencias apropiadas de las organismos oficiales competentes locales.

Los radiofármacos deben ser preparados por el usuario de tal manera que satisfagan tanto los requisitos de seguridad radiológica como los de calidad farmacéutica. Deberán tomarse precauciones asépticas apropiadas, cumpliendo con los requerimientos de las Normas de Correcta Fabricación (GMP) de medicamentos.

^{99m}Tc-depreotida debe ser manipulada con cuidado, y deberán tomarse medidas de seguridad apropiadas para minimizar la exposición a la radiación del personal clínico. También deberá tenerse la precaución de minimizar la exposición del paciente a la radiación, mediante un manejo adecuado del mismo.

Para minimizar la dosis de radiación absorbida por la vejiga, deberá recomendarse una hidratación adecuada para permitir un vaciado frecuente durante las primeras horas después de la inyección.

La terapia con acetato de octreotido puede producir hipoglucemia severa en pacientes con insulinomas, y otros análogos de la somatostatina que afectan a la tolerancia a la glucosa. Puesto que la depreotida también se une a receptores de somatostatina, se deberá tener precaución cuando este producto se administre a pacientes con insulinomas o diabetes mellitus.

No se recomienda el uso de NeoSpect en niños menores de 18 años porque no hay datos disponibles para este grupo de edad.

Administración repetida: Los datos clínicos que reflejan la seguridad y la eficacia de inyecciones múltiples sólo están disponibles para 13 pacientes. Se evitará la administración repetida.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios específicos de interacción con otros medicamentos, y hay pocos datos disponibles de tales interacciones.

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo

Los procedimientos con radionucleidos llevados a cabo en mujeres embarazadas también implican dosis de radiación recibidas por el feto. En consecuencia, ^{99m}Tc -depreotida está contraindicado en embarazo. (Ver sección 4.3)

Cuando es necesario administrar medicamentos radiactivos a mujeres en edad reproductora, deben buscarse siempre indicios de un posible embarazo. Toda mujer que presente un retraso en la menstruación debe considerarse embarazada mientras no se demuestre lo contrario. Deberá considerarse el uso de técnicas alternativas que no impliquen radiaciones ionizantes.

Lactancia

Se desconoce si ^{99m}Tc -depreotida es excretada en la leche materna, por eso ^{99m}Tc -depreotida está contraindicada durante la lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

La mayoría de las reacciones adversas comunicadas fueron transitorias y de intensidad leve. La aparición de todas éstas fue poco frecuente (0,1% - 1%). Las reacciones más frecuentemente comunicadas fueron dolor de cabeza, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, mareos, enrojecimiento y fatiga.

Para cada paciente, la exposición a la radiación ionizante debe estar justificada en función del posible beneficio. La actividad administrada debe ser tal que la dosis de radiación resultante sea la más baja que se pueda lograr razonablemente, teniendo en cuenta la necesidad de obtener el resultado diagnóstico esperado.

La exposición a la radiación ionizante está vinculada con la inducción de cáncer y la posibilidad de desarrollo de defectos hereditarios. En cuanto a las investigaciones diagnósticas en medicina nuclear, la evidencia actual indica que las reacciones adversas ocurrirán con poca frecuencia dadas las bajas dosis de radiación administradas.

Para la mayor parte de las pruebas de diagnóstico que utilizan técnicas de medicina nuclear, la dosis de radiación proporcionada (dosis equivalente efectiva) es menor de 20 mSv. Dosis más altas pueden estar justificadas en determinadas circunstancias clínicas.

Los cambios observados en los parámetros de laboratorio son: incremento en el recuento de leucocitos en sangre, basófilos, eosinófilos, monocitos y neutrófilos, GPT, GOT, LDH, bilirrubina total y proteína total, disminución del recuento de glóbulos rojos y la proteína total.

4.9 Sobredosis

No se han descrito casos de sobredosis.

El tratamiento de una sobredosis debe dirigirse hacia el mantenimiento de las funciones vitales.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Radiofármaco de diagnóstico para uso en la detección de tumores.
Código ATC: V09I A 05

La solución inyectable de depreotida de tecnecio (^{99m}Tc) es un radiofármaco de diagnóstico basado en

un péptido sintético que se une a receptores de somatostatina. Los datos *in vitro* y los estudios en animales de laboratorio indican que ^{99m}Tc -depreotida se une con alta afinidad al receptor de somatostatina (SSTR) subtipo 2, 3 y 5. Estos receptores son hiper-expresados por los tumores malignos.

La afinidad de la unión de ^{99m}Tc -depreotida a SSTR se demostró en estudios de tumores pancreáticos en ratas Lewis e *in vitro* en membranas tumorales humanas. Los datos indican que ^{99m}Tc -depreotida desarrolla una alta afinidad por la unión a receptores de somatostatina. El mismo péptido tiene una afinidad menor para estos receptores. En un estudio clínico, estudiando los efectos farmacodinámicos de la dosis recomendada del péptido en voluntarios sanos durante un test oral de tolerancia a la glucosa (TTG), no se observaron efectos diferentes de la respuesta fisiológica normal a la ingesta oral de glucosa.

En los estudios pivotaes el valor predictivo negativo para el NeoSpect asociado con TC para los nódulos pulmonares solitarios (NPSs) fue de 90-96% con una prevalencia de la enfermedad del 30-50%. En el mismo rango de prevalencia el valor predictivo positivo estuvo en un intervalo de entre 52-72%. Los valores del valor predictivo negativo y valor predictivo positivo correspondientes al NeoSpect asociado con radiografía de tórax fueron de 96-98% y 61-78% respectivamente.

En un estudio clínico reciente con una prevalencia de malignidad del 49%, el valor predictivo positivo de NeoSpect asociado con TC/radiografía de tórax fue del 84% (IC 63,1-94,7%) para todos los NPSs y del 81,8% para lesiones iguales o menores de 3 cm. El valor predictivo negativo fue del 87,5% (IC 66,5-96,7%) para todas las lesiones y del 87,5% para las lesiones iguales o menores de 3 cm. Sin embargo, las muestras histológicas se obtuvieron fundamentalmente mediante aspiración con aguja fina (AAF) en 5 de 49 pacientes con toracotomías abiertas. En vista del bajo porcentaje de falsos negativos de la AAF (5-8% de falsos negativos notificados), la toratocomía se considera como el patrón standard. Sobre los pacientes con AAF negativo, debería hacerse un seguimiento clínico ya que algunas biopsias mediante AAF pueden dar resultados de falsos negativos.

La dosis de radiación a partir del ^{18}F FDG-PET (Fluorodesoxiglucosa para Tomografía por Emisión de Positrones) es menor que la obtenida con NeoSpect aunque se siguen obteniendo una sensibilidad y especificidad altas. Sin embargo el PET no está aún ampliamente distribuido en Europa.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Los estudios en voluntarios sanos han demostrado que el trazador confiere características de farmacocinética tri-compartimental con una vida media de distribución menor de 5 minutos y una vida media terminal de aproximadamente 20 horas, y un volumen de distribución en estado estacionario de 1,5 a 3 l/kg. El aclaramiento total promedió 2 a 4 ml/min/kg. El aclaramiento renal promedió aproximadamente 0,3 ml/min/kg. La gammagrafía externa de cuerpo completo mostró una localización más alta de radiactividad en el abdomen. En la orina, 4 horas después de la inyección, apareció de un 1 a un 18% de la dosis de radiactividad inyectada.

La radiactividad plasmática está predominantemente (>90%) en forma padre, es decir como ^{99m}Tc -depreotida. La mayor parte de la radiactividad excretada en orina es en la forma mencionada.

^{99m}Tc -depreotida se une hasta un 12% a las proteínas plasmáticas en pacientes y en voluntarios sanos.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

^{99m}Tc -depreotida no fue mutagénico *in vitro* en el test Ames ni en el test de linfoma de ratón, y no resultó clastogénico *in vivo* en el test de micronúcleos de ratón. Los efectos tóxicos observados en los estudios en animales no se consideraron relevantes para su uso clínico en seres humanos. No se han llevado a cabo estudios para evaluar el potencial carcinogénico o efectos en la fertilidad.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro de estaño dihidrato, 50 microgramos (excipiente esencial)
 α -D-glucoheptonato sódico dihidrato
Edetato disódico
Ácido clorhídrico y/o hidróxido sódico (ajuste de pH).

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de incompatibilidad, ^{99m}Tc -depreotida no debe mezclarse con otros medicamentos. Deberá utilizarse una cánula separada.

6.3 Período de validez

18 meses.

Después de la reconstitución y el radiomarcado, el material debe utilizarse en las 5 horas siguientes, ya que la pureza radioquímica y la estabilidad han sido demostradas para 5 horas a 25 °C.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en un congelador a -10 °C o por debajo.
Conservar la solución reconstituida para la inyección no más de 5 horas a 15 °C - 25 °C utilizando blindaje apropiado contra la radiación.
El almacenamiento de radiofármacos debe realizarse de conformidad con la legislación nacional sobre materiales radioactivos.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

El producto se presenta en viales de vidrio, tipo I de 5 ml. Los envases se cierran con tapones de goma de butilo y se sellan con cápsulas de aluminio. NeoSpect se suministra en envases de 1 y 5 viales, conteniendo cada uno 47 microgramos de depreotida. Posible comercialización solamente de algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ver sección 12.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

29.11.2000 / 31.01.2006

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

11. DOSIMETRIA

El tecnecio-^{99m}Tc se desintegra mediante transición isomérica por emisión de radiación gamma de una energía de 140 keV y un período de semidesintegración de 6 horas a tecnecio-99, que puede ser considerado cuasi estable.

Para este producto la dosis efectiva resultante de una actividad administrada de 555-740 MBq es típicamente de 8,88 - 11,84 mSv para un individuo de 70 kg de peso.

Basado en los datos en seres humanos, las dosis de radiación absorbidas por los órganos individuales de un adulto medio (70 kg) a partir de una inyección intravenosa del agente se relacionan a continuación. Los valores están enumerados en una lista en orden descendente como mGy/MBq y se asume el vaciado de la vejiga urinaria a las 4,8 horas.

Dosis de radiación absorbida estimada

Órgano diana	mGy/MBq
Riñones	0,090
Bazo	0,042
Testículos	0,031
Glándula Tiroides	0,024
Médula ósea	0,021
Hígado	0,021
Superficie ósea	0,015
Pared cardíaca	0,014
Pulmones	0,014
Glándulas adrenales	0,012
Páncreas	0,010
Vejiga urinaria	0,0089
Útero	0,0084
Intestino delgado	0,0050
Intestino grueso superior	0,0050
Ovarios	0,0042
Intestino grueso bajo	0,0038

Los cálculos de dosis fueron realizados utilizando el método estándar MIRD (MIRD Pamphlet N°. 1 rev., Soc. Nucl. Med., 1976). La dosis efectiva (DE) fue calculada de acuerdo con ICRP publicación 60 (Pergamon Press, 1991) y dio un valor de 0,016 mSv/MBq, correspondiente a 11,84 mSv tras la administración de 740 MBq.

Debido al corto período de semidesintegración de seis horas del tecnecio (^{99m}Tc), menos de un 0,1% de la radiactividad permanece durante 60 horas después de la administración.

12. INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACION DE RADIOFARMACOS

Después de su uso, el envase y cualquier material no utilizado debe eliminarse como residuo

radiactivo de acuerdo con las exigencias locales.

NeoSpect se usa para la preparación de solución inyectable de depreotida de tecnecio (^{99m}Tc). Para su reconstitución y marcaje se utiliza la solución inyectable de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio (Ph.Eur).

Instrucciones para la preparación de ^{99m}Tc -depreotida:

La administración de radiofármacos supone un riesgo para otras personas por la radiación externa o por la contaminación procedente de la gotas de orina, vómitos, etc. Deben tenerse en cuenta las oportunas precauciones de contaminación radiactiva y eliminación de residuos conformes a la legislación local.

Utilizar una técnica aséptica desde el principio hasta el final. El usuario deberá utilizar guantes impermeables y blindaje durante todo el tiempo que se manipule el vial reconstituido y marcado o las jeringas con agente radiactivo.

La actividad administrada a los pacientes deberá medirse inmediatamente antes de su administración, utilizando un calibrador de dosis adecuadamente calibrado.

1. Preparar un baño de agua hirviendo e introducir un protector de vial plomado en posición vertical y en equilibrio con el baño de agua hirviendo.
2. Dejar que el vial alcance $15\text{ }^{\circ}\text{C}$ - $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ y colocarlo en un contenedor blindado adecuado y desinfectar el tapón de goma con una torunda de alcohol para desinfección.
3. Utilizando una jeringa blindada, inyectar la actividad requerida hasta 1,8 GBq de solución inyectable de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio (diluido convenientemente con cloruro sódico solución inyectable 0,9% p/v hasta un total de 1 ml) en el vial protegido. Ver a continuación las notas de advertencias 1 y 2.
Antes de retirar la jeringa del vial, extraer un volumen de gas, por encima de la solución, igual al volumen de pertecnetato añadido para normalizar la presión dentro del vial.
Agitar suavemente durante 10 segundos para asegurar una disolución completa del polvo.
4. Seguidamente transferir el vial de reacción al protector de plomo colocado en el baño de agua hirviendo, manteniendo el vial en posición vertical. Incubar durante 10 minutos en estas condiciones. Dejar que el vial se enfríe hasta temperatura corporal (aproximadamente 15 minutos) a temperatura ambiente antes de continuar. El vial no deberá enfriarse bajo agua corriente, puesto que esto podría impedir el marcado
5. Medir la radiactividad total, completar la etiqueta de usuario y adherirla al vial blindado.
6. Los medicamentos parenterales se deberán inspeccionar visualmente buscando partículas y decoloración antes de su administración, siempre que la solución y el envase lo permita: inspeccionar visualmente la solución reconstituida a una distancia segura a través de cristal plomado. No utilizar si la solución no es clara o si contiene partículas extrañas.
7. Conservar la solución inyectable reconstituida en posición vertical a $15\text{ }^{\circ}\text{C}$ - $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ y utilizarlo dentro de las 5 horas siguientes a la preparación.

Notas de advertencia

1. El volumen de la solución diluida de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio solución inyectable añadido al vial, debe ser de un mililitro.
2. La concentración radiactiva del eluido del generador una vez diluido no debe exceder los 1,8 GBq cuando se añada al vial. La cantidad de radiactividad se calcula conforme al tiempo previsto de inyección al paciente, para obtener una dosis individual de 555-740 MBq a partir del vial reconstituido completo.
3. La seguridad y la eficacia de ^{99m}Tc -depreotida se establecieron utilizando material de investigación demostrando tener una pureza radioquímica de al menos el 90% por ITLC, previo a la administración a los pacientes en los estudios clínicos.
4. El contenido del vial de NeoSpect no es radiactivo; sin embargo, después de la adición de la solución inyectable de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio, debe mantenerse una protección adecuada de la preparación final.
5. La reacción de marcaje que tiene lugar en la preparación de ^{99m}Tc -depreotida está basada en el

mantenimiento del estaño en estado divalente (reducido). Cualquier oxidante presente en la solución inyectable de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio podría afectar adversamente la calidad de la preparación. Una solución inyectable de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio que contenga agentes oxidantes no debe ser utilizada para la preparación del producto marcado.

6. Debe utilizarse como diluyente solución inyectable de cloruro sódico 0,9% p/v. No utilizar solución inyectable de cloruro de sodio bacteriostático como diluyente del pertecnetato, porque podría afectar en forma adversa la pureza radioquímica y, por tanto, a la distribución biológica del trazador.
7. El contenido del vial de NeoSpect es estéril. El vial no contiene conservantes bacteriostáticos. Es esencial que el usuario siga las normas cuidadosamente y utilice procedimientos asépticos durante la preparación del radiofármaco.

Control de calidad

Puede realizarse una valoración de la pureza radioquímica del inyectable preparado utilizando los siguientes procedimientos cromatográficos.

Equipo y Materiales

1. Dos tiras Gelman ITLC-SG (2 cm x 10 cm)
2. Dos cubetas de cromatografía y sus tapas.
3. Solución de cloruro sódico saturada (SCSS)¹ (Ver sección 1.) abajo)
4. Metanol/acetato de amonio 1M 1:1 (v/v) (MAM)² (Ver sección 2.) abajo)
5. Una jeringa de 1 ml y una aguja de 21 G
6. Equipo contador adecuado

1) Solución de Cloruro de Sodio Saturada (SCSS)

Puede prepararse añadiendo aproximadamente cinco gramos de cloruro de sodio al fondo de una cámara de cromatografía; añadir aproximadamente 10 mililitros de agua destilada al cloruro de sodio sólido y agitar periódicamente durante 10 a 15 minutos. El cloruro de sodio sólido deberá mantenerse en el fondo del contenedor; si no hay residuos, añadir más cloruro de sodio sólido y agitar nuevamente durante 10 a 15 minutos. Continuar hasta que quede un residuo sólido. (La solución de cloruro de sodio saturada puede reutilizarse. Añadir más agua destilada o cloruro de sodio según sea necesario para uso subsiguiente siempre manteniendo parte de cloruro de sodio sin disolver en la parte inferior de la cámara.)

2) Metanol/acetato de amonio 1M 1:1 (v/v) (MAM)

Acetato de Amonio 1M. Añadir $3,9 \pm 0,1$ gramos de acetato de amonio sólido a un matraz aforado de 50 ml. Añadir aproximadamente 15 ml de agua destilada al matraz, tapar y agitar para disolver el sólido. Añadir agua destilada hasta la marca de 50 ml, mezclar adecuadamente. La solución de acetato de amonio puede utilizarse durante un mes. Etiquetar la solución con un mes de caducidad.

Metanol/Acetato de amonio 1M 1:1 (MAM). Mezclar cuidadosamente una parte de metanol con una parte de Acetato de Amonio 1M. El MAM deberá prepararse a diario.

MÉTODO

1. Verter el MAM y la SCSS en cubetas separadas a una profundidad de aproximadamente 0,5 cm. Cubrir las cubetas para dejar que se equilibren los vapores de solvente.
2. Marcar dos tiras Gelman ITLC-SG con un lápiz claro a 1 cm de la parte inferior de cada una.
3. Depositar una gota (aproximadamente 5-10 microlitros) de ^{99m}Tc -depreotida en el origen de cada tira utilizando una aguja hipodérmica. No permitir que las gotas se sequen.
ADVERTENCIA: No dejar que la aguja toque la tira.
4. Colocar las cubetas de desarrollo detrás del blindaje de plomo.
5. Colocar una tira ITLC-SG en el MAM como solvente de desarrollo. Colocar la segunda tira ITLC-SG en el solvente de desarrollo SCSS. Colocar las tiras en posición vertical en el solvente de desarrollo respectivo de forma que el depósito quede encima de la línea del solvente y la parte superior de cada tira se apoye contra el lado de la cubeta.
ADVERTENCIA: No dejar que los lados de la tira estén en contacto con el costado de la

- cubeta. Tapar las cubetas de cromatografía.
6. Dejar que el frente del solvente se mueva hasta la parte superior de la tira.
 7. Retirar la tira de la cubeta y dejar que se seque detrás de una protección de plomo.
 8. Cortar las tiras como se describe a continuación:
ITLC-SG MAM: cortar la tira a un Rf de 0,40 (40% de la distancia desde el origen hasta el frente del solvente).
ITLC-SG SCSS: cortar la tira a un Rf de 0,75 (75% de la distancia a partir del origen hasta el frente del solvente)
 9. Contar cada sección de la tira en un calibrador de dosis e interpretar los resultados como sigue:

Porcentaje de material no-movible de Tecnecio-99m = A

$$A = 100 \times \frac{\text{Radioactividad en la parte inferior de la tira acuosa ITLC - SG MAM (Rf 0 - 0,40)}}{\text{Radioactividad Total en ambas partes de la tira acuosa ITLC - SG MAM}}$$

Porcentaje de tecnecio (^{99m}Tc) pertecnetato, tecnecio-99m marcado con glucoheptonato y edetato marcado con tecnecio-99m = B

$$B = 100 \times \frac{\text{Radioactividad en la parte superior de la tira ITLC-SG SCSS (Rf 0.75-1,0)}}{\text{Radioactividad Total en ambas partes de la tira ITLC-SG SCSS}}$$

10. Porcentaje de ^{99m}Tc-depreotida: 100 - (A + B). En una preparación satisfactoria deberá obtenerse un valor de al menos 90 %.

La información detallada de este medicamento está disponible en la pagina web de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>

ANEXO II

- A. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN
RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES DE AUTORIZACIÓN**

Medicamento con autorización anulada

A. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN RESPONSABLE DE LA IMPORTACIÓN Y LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

CIS bio international

B.P. 32

91192 GIF sur YVETTE cedex

FRANCIA

B. CONDICIONES DE AUTORIZACIÓN

- **CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO IMPUESTAS AL TITULAR DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (Véase anexo I: resumen de las características del producto, 4.2).

- **CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

No procede.

Medicamento con autorización anulada

Medicamento con autorización anulada

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

Medicamento con autorización anulada

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

NeoSpect 47 microgramos, equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica.
Depreotida.

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada vial contiene: Depreotida 47 microgramos como trifluoroacetato de depreotida.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

α -D-glucoheptonato sódico dihidrato, cloruro estannoso dihidrato, edetato disódico, ácido clorhídrico y/o hidróxido sódico c.s.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

1 vial
5 viales

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Agente de diagnóstico para imágenes gammagráficas.
Reconstituir y marcar con solución inyectable de pertechnetato (^{99m}Tc) de sodio.
Vía intravenosa.
Leer el prospecto antes de utilizar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en un congelador a -10°C o por debajo.
Después de su reconstitución y marcaje, conservar a $15^{\circ}\text{C} - 25^{\circ}\text{C}$ y utilizar en las 5 horas siguientes.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)

Después de su uso, desechar como residuo radiactivo.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/00/154/001 1 vial
EU/1/00/154/002 5 viales

13. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE
ADMINISTRACIÓN**

NeoSpect 47 microgramos, equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica.
Depreotida
Vía intravenosa.

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Reconstituir y marcar con solución inyectable de pertechnetato (^{99m}Tc) de sodio.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

6. OTROS

Etiqueta adhesiva para adherir tras la reconstitución:

^{99m}Tc NeoSpect

MBq
ml
hora/fecha



^{99m}Tc

Medicamento con autorización anulada

B. PROSPECTO

PROSPECTO: INFORMACION PARA EL USUARIO

NeoSpect 47 micrograms. Equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica. Depreotida.

Por favor, lea detenidamente este prospecto. Le da información sobre el medicamento.

- Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto o si sufre uno de los efectos adversos descritos de forma grave, informe a su médico.

En este prospecto:

1. Qué es NeoSpect y para qué se utiliza.
2. Antes de usar NeoSpect.
3. Como usar NeoSpect.
4. Posibles efectos adversos.
5. Conservación de NeoSpect.
6. Información adicional

1. QUÉ ES NeoSpect Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Tipo de producto

NeoSpect es un producto radiofarmacéutico usado para pruebas de diagnóstico.

Un radiofármaco de diagnóstico es un producto, que al ser inyectado, se almacena temporalmente en una zona particular del cuerpo (por ejemplo un tumor). Debido a que la sustancia contiene una pequeña cantidad de radiactividad, ésta puede detectarse desde el exterior utilizando cámaras especiales, y puede tomarse una foto, conocida como un scan. Este scan mostrará exactamente la distribución de la radiactividad en el cuerpo. Esto puede dar al médico información valiosa como la localización de tejido tumoral.

Para qué se utiliza NeoSpect

NeoSpect es únicamente para uso diagnóstico. NeoSpect es utilizado para proporcionar imágenes que muestren la localización de un supuesto tejido tumoral en el pulmón. Cuando se inyecta, el compuesto radiomarcado se une a tejido cancerígeno maligno. Su médico tomará entonces una foto (scan) de sus pulmones utilizando una cámara especial. El área donde se acumula el compuesto radiactivo, se iluminará en la foto y dará información sobre la localización del tumor. La evaluación también incluye exámenes por scanner de tomografía computarizada (TC) o rayos X de tórax.

2. ANTES DE USAR NeoSpect

No use NeoSpect

- Si es alérgico (hipersensible) a depreotida o a cualquiera de los demás componentes de NeoSpect o al tecnecio radiactivo.
- Si es posible que esté embarazada.
- Si usted está amamantando a su hijo.

Tenga especial cuidado con NeoSpect

- Si usted sufre de diabetes o de otras condiciones relacionadas.
- Si usted padece una enfermedad renal.
- Si usted padece una enfermedad hepática.

Si padece alguna de las condiciones arriba mencionadas, debería informarlo a su médico.

No se recomienda el uso de NeoSpect en niños menores de 18 años de edad, puesto que no se dispone de datos para este grupo de población.

El uso de NeoSpect implica la exposición a pequeñas cantidades de radiactividad, sin embargo su médico siempre tendrá en cuenta los riesgos y beneficios posibles cuando considere el uso de este producto.

Para minimizar la dosis de radiación absorbida por la vejiga, deberá incrementarse la ingestión de líquidos durante las primeras horas tras la inyección para permitir una rápida eliminación.

Toma de otros medicamentos

Los datos disponibles en relación a interacciones con otros productos son limitados. Por favor, informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Embarazo y lactancia

Deberá informar a su doctor si existe alguna posibilidad de que esté usted embarazada, o si está amamantando a su hijo.

Conducción y uso de máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, no se considera probable que NeoSpect afecte su capacidad de conducir o de utilizar maquinaria.

3. CÓMO USAR NeoSpect

Posología y método de administración

NeoSpect está destinado a pacientes mayores de 18 años.

La dosis recomendada es de un vial (aproximadamente 47 microgramos de depreotida) marcado con 555 – 740 MBq de tecnecio-99m.

NeoSpect radiomarcado se administra en una inyección única en vena. Tras el marcaje con la solución inyectable de pertechnetato (^{99m}Tc) de sodio, NeoSpect radiomarcado será inyectado antes de que se realice el scan.

La exploración puede realizarse 2 – 4 horas después de la inyección de NeoSpect.

Cualquier resto de ^{99m}Tc -depreotida que permanezca en su cuerpo, perderá naturalmente su radiactividad a los 2-3 días.

Debido a las normas estrictas que protegen el uso, manipulación y eliminación de radiactividad, NeoSpect siempre será utilizado en un hospital o en algún establecimiento similar. Sólo será manipulado y administrado por personal entrenado y cualificado para la manipulación segura del material radiactivo.

Sobredosis

Si se sospecha una sobredosis, le será administrado un tratamiento sintomático. Su doctor puede recomendarle que beba muchos líquidos para eliminar rápidamente las trazas de radiofármaco de su cuerpo.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, NeoSpect puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

La mayoría de las reacciones adversas comunicadas fueron transitorias y de intensidad leve. Las notificadas con mayor frecuencia son

- | | |
|-------------------|-----------|
| * dolor de cabeza | * náuseas |
| * vómitos | * diarrea |
| * dolor abdominal | * mareo |
| * enrojecimiento | * fatiga |

Si nota efectos adversos no mencionados en este prospecto o si sufre uno de los efectos adversos descritos de forma grave, comuníquese a su médico.

5. CONSERVACIÓN DE NeoSpect

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

La etiqueta del producto incluye las condiciones de almacenamiento apropiadas y la fecha de caducidad del producto.

No use NeoSpect después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta.

Personal cualificado del hospital asegurará la conservación correcta de NeoSpect.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

¿Qué contiene NeoSpect?

- El principio activo es 47 microgramos de preotida como trifluoroacetato de depreotida.
- Los demás componentes son glucoheptonato sódico dihidrato, cloruro estannoso dihidrato, edetato disódico, y ácido clorhídrico y/o hidróxido sódico para ajuste de pH.

Aspecto NeoSpect y tamaño del envase

El producto es un equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica.

NeoSpect es un polvo para solución inyectable que ha de ser disuelto y marcado con tecnecio radiactivo antes de su uso. Cuando se añade al vial una solución de la sustancia radiactiva pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio, se forma ^{99m}Tc -depreotida. Esta solución está preparada para su inyección en vena.

Tamaño del envase

1 vial contiene 47 microgramos de depreotida.

5 viales, cada vial contiene 47 microgramos de depreotida.

Posible comercialización solamente de algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización:

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

Fabricante responsable de la liberación de lote:

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

Este prospecto fue aprobado en

Medicamento con autorización anulada