

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

NeoSpect 47 mikrogrammaa, valmisteyhdistelmä radioaktiivista lääkettä varten.

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokainen injektiopullo sisältää 47 mikrogrammaa depreotidia depreotiditrifluoroasetatina. Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

Tehdään käyttövalmiiksi natriumperteknetaatti ( $^{99m}\text{Tc}$ ) injektionesteen kanssa (ei sisälly tähän valmisteyhdistelmään).

## 3. LÄÄKEMUOTO

Valmisteyhdistelmä radioaktiivista lääkettä varten. Valkoinen injektiokuiva-aine liuosta varten.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu ainoastaan diagnostiseen käyttöön. Pahanlaatuisiksi epäiltyjen kasvainten isotooppikuvantamiseen keuhkoissa alkututkimuksen jälkeen, yhdessä tietokonetomografian – tai natiivi keuhkokuvausten kanssa potilaille, joilla on yksittäisiä keuhkonoduluksia.

### 4.2 Annostus ja antotapa

Lääkevalmiste on tarkoitettu käytettäväksi vain sairaaloissa tai isotooppidiagnostiikkaan erikoistuneissa yksiköissä, jolloin sitä käsittelevät vain radiofarmaseuttisilla tuotteilla kuvantamiseen perehtyneet henkilöt.

Ohjeet rekonstituoinnista, käsittelystä ja hävittämisestä on annettu kohdassa 12.

Natrium perteknetaatti-injektionesteellä ( $^{99m}\text{Tc}$ ) rekonstituoinnin jälkeen muodostuu  $^{99m}\text{Tc}$ -depreotidi.

$^{99m}\text{Tc}$ -depreotidi annetaan laskimonsisäisenä kerta-annoksena. Liuos voidaan laimentaa 0.9 %:lla w/v natriumkloridiliuoksella miellyttävämmän injektion aikaansaamiseksi. Optimaalisen kuvan aikaansaamiseksi, SPECT-kuvaus (yksifotoniemissiotomografia) tapahtuu 2-4 tunnin kuluttua  $^{99m}\text{Tc}$ -depreotidi-injektiosta.

#### Aikuiset

Annostussuositus on noin 47 mikrogrammaa depreotidia (1 injektiopullo) leimattuna 555-740 MBq teknetium-99m:ää.

#### Vanhukset (> 65 vuotiaat)

Kliinisten tutkimusten perusteella ei edellytetä annoksen sovittamista.

#### Lapset

$^{99m}\text{Tc}$ -depreotidia ei suositella käytettäväksi alle 18-vuotiailla, koska tästä ikäryhmästä ei ole tutkittua tietoa.

#### Munuaisten vaja-toiminta

Annoksen sovittaminen ei ole aiheellista. Katso 4.4

#### Toistuva-annostelu

$^{99m}\text{Tc}$ -depreotidi on tarkoitettu vain kerta-annosteluun. Toistuvaa annostusta on vältettävä.

### 4.3 Vasta-aiheet

Potilaat, jotka ovat aiemmin reagoineet depreotidille, jollekin NeoSpect in aineosalle tai natriumperteknetaatti ( $^{99m}\text{Tc}$ )-injektionesteelle. Raskaus ja imetys.

### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

NeoSpectin sisältö on tarkoitettu ainoastaan  $^{99m}\text{Tc}$ -depreotidi-injektionesteen valmistamiseen (katso kohta 12). NeoSpectia ei ole tarkoitettu sellaisenaan suoraan potilaaseen annettavaksi.

Kuten muidenkin injisoitavien lääkevalmisteiden jälkeen anafylaktiset tai anafylaktisen reaktion kaltaiset reaktiot voivat olla mahdollisia. Elvytyskäytännön ja -tekniikan ja anafylaksihoidon tuntemus on välttämätöntä. Asianmukaisten lääkkeiden ja välineiden on oltava heti saatavilla.

Varovaisuutta on syytä noudattaa potilailla, jotka kärsivät munuaisten vajaatoiminnasta, sillä erityis munuaisten kautta voi hidastua ja samalla altistus säteilylle kohota.

Varovaisuutta on noudatettava maksan vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla.

Tätä radiofarmaseuttista valmistetta saa käsitellä vain siihen valtuutetut henkilöt nimettyjen tutkimusten yhteydessä. Sen vastaanoton, säilytyksen, käytön, siirtämisen ja hävittämisen tulee tapahtua sääntöjen mukaan ja/tai toimivaltaisen viranomaisen antamien asianmukaisten lupien mukaisesti.

Radiofarmaseuttiset valmisteet tulee saattaa käyttövalmiiksi noudattaen säteilyturvallisuutta ja farmaseuttisia laatuvaatimuksia. Asianmukaiset aseptiset varotoimenpiteet on otettava huomioon farmaseuttisten valmisteiden hyviä valmistustapoja (Good Manufacturing Practice, GMP) noudattaen.

$^{99m}\text{Tc}$ -leimattua depreotidia tulee käsitellä asianmukaisia varotoimenpiteitä noudattaen hoitohenkilökunnan säteilyaltistuksen vähentämiseksi. Potilaiden asianmukaiseen hoitokäytäntöön nojaten on pyrittävä mahdollisimman pieniin potilaiden säteilyaltistuksiin.

Potilaita tulisi rohkaista riittävän veden nauttimiseen injeksiota seuraavien ensimmäisten tuntien kuluessa, jotta jatkuva erittyminen varmistettaisiin ja virtsarakkoon imeytyvän säteilyannoksen määrää vähennettäisiin.

Hoito oktreotidiasetaatilla voi aiheuttaa vakavan hypoglykemian insulinomasta kärsivillä potilailla ja muiden somatostatiini analogien tiedetään huonontavan glukoositoleranssia. Koska myöskin depreotidi sitoutuu somatostatiinin reseptoreihin, on syytä olla varovainen annettaessa tätä lääkevalmistetta insulinomasta tai diabetes mellituksesta kärsiville potilaille.

NeoSpectia ei suositella käytettäväksi alle 18-vuotiaille, koska tästä ikäryhmästä ei ole tutkittua tietoa.

#### **Toistuva-annostelu:**

Useamman perättäisen injektion turvallisuudesta ja tehokkuudesta on saatavana kliinistä tutkimusaineistoa ainoastaan 13 potilaasta. Toistuvaa annostusta on vältettävä.

### 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Muodollisia interaktiotutkimuksia muiden lääkevalmisteiden kanssa ei ole suoritettu, ja tällaisista interaktioista on hyvin vähän tietoa käytettävissä.

### 4.6 Raskaus ja imetys

#### **Raskaus**

Raskaana olevilla suoritettujen radionukliditutkimukset altistavat myös sikiön säteilylle.  $^{99m}\text{Tc}$ -depreotidi

on siten kontraindisoitu raskauden aikana (kts kohta 4.3).

Kun radioaktiivisia lääkevalmisteita annostellaan lisääntymisiässä oleville naisille on raskauden mahdollisuus selvitettävä. Mikäli kuukautiset ovat jääneet pois tai ovat myöhässä oletetaan että kyseessä on raskaus, kunnes asiasta voidaan varmistua. Vaihtoehtoisten teknikoiden käyttöä, jotka eivät edellytä ionisoivan säteilyn käyttöä, on harkittava.

### **Imetys**

<sup>99m</sup>Tc-leimatun depreotidin erittymisestä äidinmaitoon ei ole tietoja, joten <sup>99m</sup>Tc-depreotidi on kontraindisoitu imetyksen aikana.

## **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty.

## **4.8 Haittavaikutukset**

Useimmat haittavaikutukset ovat olleet luonteeltaan lieviä ja ohimeneviä. Kaikkia tavattiin harvinaisina (0,1% - 1%). Yleisimmin raportoituja haittavaikutuksia olivat päänsärky, pahoinvointi, oksentelu, ripuli, vatsakivut, huimaus, punotus ja uupumus.

Jokaisen potilaan kohdalla säteilyaltistus on oltava puolustettavissa todennäköisen hyödyn perusteella. Potilaan annoksen on oltava pienin mahdollinen, jolla katsotaan saatavan tarvittava diagnostinen tulos. Altistuminen ionisoivalle säteilylle on sidoksissa syövän syntyyn ja perinnöllisten vaurioiden kehittymiseen. Tämänhetkisen tutkimustiedon perusteella isotooppikuvantamisessa esiintyy harvoin haittavaikutuksia alhaisen säteilyaltistuksen ansiosta.

Suurimmassa osassa isotooppikuvantamistekniikkaa käytettävistä tutkimuksista säteilyannos (efektiivinen annos) on pienempi kuin 20 mSv. Joissakin tilanteissa saatetaan tarvita suurempiakin annoksia.

Havaitut muutokset laboratorioarvoissa sisältävät: kohonnut valkosolujen, basofiilien, eosinofiilien, monosyyttien ja neutrofiilien määrä, AST-, ALT-, LDH-, bilirubiini- ja kokonaisproteiinitason nousu, kokonaispunasolumäärän ja kokonaisproteiinin määrän lasku.

## **4.9 Yliannostus**

Yliannostustapauksia ei ole raportoitu.

Yliannostuksen hoidon tulee painottua elintoimintojen tukemiseen.

# **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

## **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Diagnostinen radiofarmaseuttinen tuote tuumoreiden havaitsemiseen. ATC-koodi: V09I A05

Teknetium (<sup>99m</sup>Tc) depreotidi-injektioneste on diagnostinen radiofarmaseuttinen valmiste ja alkuperältään synteettinen peptidi, joka sitoutuu somatostatiinireseptoreihin. *In vitro* -kokeet ja koe-eläimillä tehdyt tutkimukset ovat osoittaneet, että <sup>99m</sup>Tc-depreotidi sitoutuu lujasti somatostatiinireseptori (SSTR) alatyyppeihin 2, 3 ja 5. Näitä reseptoreita on runsaasti pahanlaatuisissa tuumoreissa.

<sup>99m</sup>Tc-depreotidin sitoutumisaffiniteetti SSTR:ään osoitettiin Lewis-rotilla haimasyöpätutkimuksissa ja *in vitro* ihmisen tuumorikudoksissa. Tutkimuksissa saadun tiedon mukaan <sup>99m</sup>Tc-depreotidi sitoutuu lujasti somatostatiinireseptoreihin. Peptidillä itsellään on vähäisempi affiniteetti näihin reseptoreihin. Vapaaehtoisilla koehenkilöillä tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa tutkittiin peptidin farmakodynaamisia vaikutuksia suositelluilla annoksilla oraalisen sokerirasituskokeen aikana. Sillä

havaittiin vain normaali fysiologinen vaikutus oraalisisä sokerirasituksessa.

Keskeisissä tutkimuksissa NeoSpectin negatiivinen ennustearvo yhdessä tietokonetomografian kanssa yksittäisiin pulmonaarisii noduleihin (SPN) oli 90-96 %, 30-50 % tautiesiintyvyydellä. Samalla esiintyvyydvaihtelulla positiivinen ennustearvo oli välillä 52-72 %. Negatiivinen ennustearvon ja positiivinen ennustearvon vastaavuus NeoSpectillä yhdessä thorax-röntgenkuvauksen kanssa olivat 96-98% ja vastaavasti 61-78 %.

Tuoreessa kliinisessä tutkimuksessa jossa kasvaimista pahanlaatuisia oli 49%, NeoSpectin positiivinen ennustearvo yhdessä tietokonetomografian / thoraxröntgenkuvauksen kanssa oli 84 % (CI 63,1 – 94,7 %) kaikille SPN:lle ja 81,8 % 3 cm kokoisille tai pienemmille leesioille. Negatiivinen ennustearvo oli 87,5 % (CI 66,5 – 96,7 %) kaikille leesioille ja 87,5 % 3 cm kokoisille tai pienemmille leesioille. Kuitenkin histologia oli etupäässä hankittu ohutneulanäytteellä potilailta, joilla 5:lla 49:sta tehtiin avoin torakotomia. Ottaen huomioon ohutneulanäyteen vääriä negatiivisen tuloksen (vääriä tuloksia raportoitu 5-8 %), torakotomia on luotettava diagnostinen menetelmä. Potilaiden, joilla ohutneulanäyte on negatiivinen, kliinistä tilaa tulee seurata, koska ohutneulabiopsiat voivat antaa vääriä negatiivisen tuloksen.

<sup>18</sup>FDG-PET:n (fluorodeoksiglukoosi-positroniemissiotomografia) säteilytaso on matalampi kuin NeoSpectin; NeoSpectillä saavutetaan kuitenkin suuri herkkyys ja spesifisyys. Kuitenkaan PET ei ole Euroopassa yleisesti saatavilla.

## 5.2 Farmakokinetiikka

Tutkimukset terveillä vapaaehtoisilla ovat osoittaneet merkkiaineen noudattavan kolmi-tila -mallin farmakokinetiikkaa. Sen jakaantumisen puoliintumisaika on alle 5 minuuttia ja lopullinen puoliintumisaika noin 20 tuntia. Vakaatilan tilavuus on 1,5-3 l/kg. Kokonaispuhdistuma oli keskimäärin 2 - 4 ml/min/kg ja munuaispuhdistuma keskimäärin 0,3 ml/min/kg. Koko kehon ulkoinen gammakuvaus on osoittanut korkeimmat radioaktiivisuuden pitoisuudet vatsan alueella. 1-18% annetusta radioaktiivisuudesta oli erittynyt 4 tunnin kuluttua virtsaan.

Plasman radioaktiivisuus on pääsääntöisesti (>90%) emonuklidimuodossa, siis <sup>99m</sup>Tc-depreotidina. Suurin osa virtsaan erittyvästä radioaktiivisuudesta on emonuklidimuodossa.

Potilailla ja terveillä vapaaehtoisilla on havaittu <sup>99m</sup>Tc-depreotidin sitoutumisasteen plasman proteiineihin olevan 12 %.

## 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

<sup>99m</sup>Tc-depreotidi ei ole mutageeninen *in vitro* Ames- tai lymfoomatestin perusteella eikä klastogeeninen *in vivo* hiirellä suoritetuissa mikronukleustesteissä. Eläinkokeissa havaittujen toksisten vaikutusten ei ole katsottu olevan suoraan verrannollisia kliiniseen käyttöön ihmisillä. Karsinogeenista vaikutusta tai vaikutuksia lisääntymiseen ei ole tutkittu.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Tinaklorididihydraatti 50 mikrogrammaa (välttämätön apuaine)  
Natrium- $\alpha$ -D-glukoheptonaattidihydraatti  
Natriumedetaatti  
Suolahappo ja/tai natriumhydroksidi (pH:n säätö).

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Yhteensopimattomuustutkimusten puuttuessa <sup>99m</sup>Tc-leimattua depreotidia ei saa sekoittaa suoraan muiden lääkkeiden kanssa. Annosteltava erillisellä kanyylillä.

### **6.3 Kestoaika**

18 kuukautta.

Käyttövalmiiksi saattamisen ja radioaktiivisen leimauksen jälkeen materiaali on käytettävä 5 tunnin kuluessa, koska radiokemiallinen puhtaus ja säilyvyys on osoitettu 5 tunnin säilytyksessä 25 °C:ssa.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä pakasteessa tai alle –10 °C:ssa.

Käyttövalmiiksi saatettua injektiooliuosta ei saa säilyttää 5 tuntia pidempään 15 °C - 25 °C:ssa tarkoituksenmukaista säteilysuojausta käyttäen.

Radiofarmaseuttisten tuotteiden säilytyksessä on noudatettava niitä koskevia kansallisia määräyksiä.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko**

Tuote on pakattu 5 ml:n tyyppi I lasia olevaan injektiopulloon, joka on suljettu butyylikumitulpalla ja sinetöity alumiinikapselilla. NeoSpect toimitetaan yhden ja viiden injektiopullon pakkauksissa, jotka kukin sisältävät 47 mikrogrammaa depreotidia. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ks. kohta 12.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

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

## **8. MYYNTILUVAN NUMEROT**

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

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/ UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

29.11.2000 / 31.01.2006

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

## **11. DOSIMETRIA**

Teknetium-99m:n puoliintumisaika on 6 tuntia. Se hajoaa isomeerisen transition kautta teknetium-99:ksi lähettämällä gammasäteilyä, jonka energia on 140 keV. Syntynyttä teknetium-99:ää voidaan pitää käytännöllisesti katsoen stabiilina ytimenä.

Tämän tuotteen efektiivinen annos 70-kiloisella ihmisellä, 555-740 MBq:n annoksen jälkeen on tyypillisesti 8,88 – 11,84 mSv.

Ihmisillä suoritettuihin tutkimuksiin perustuen alla olevassa taulukossa on esitetty absorboituneen säteilyn määrä yksittäisissä elimissä normaalilla aikuisella (70 kg) laskimonsisäisen injektion jälkeen. Arvot on esitetty alenevassa järjestyksessä mGy/MBq olettaen virtsarakon tyhjentyvän 4,8 tunnissa.

*Arvioitu absorboitunut säteilyannos*

Kohde-elin	mGy/MBq
Munuaiset	0,090
Perna	0,042
Kivekset	0,031
Kilpirauhanen	0,024
Luuydin	0,021
Maksa	0,021
Luun pinta	0,015
Sydämen seinämä	0,014
Keuhkot	0,014
Lisämunuainen	0,012
Haima	0,010
Virtsarakko	0,0089
Kohtu	0,0084
Suolisto	0,0050
Ylempi suolisto	0,0050
Munasarjat	0,0042
Alempi suolisto	0,0038

Annosten laskemiseen on käytetty standardoitua MIRD-menetelmää (MIRD Pamphlet No.1 rev., Soc. Nucl. Med., 1976.) Efektiivinen annos (ED) on laskettu ICRP Publication 60:n mukaan (Pergamon Press, 1991) ja saatu arvo 0,016 mSv/MBq, vastaten 11,84 mSv säteilyannosta 740 MBq annoksen jälkeen.

Lyhyen puoliintumisaikansa ansiosta (6 tuntia), alle 0,1% teknetium-99m:sta pysyy elimistössä 60 tunnin kuluttua injektioista.

## 12. RADIOFARMASEUTTISTEN VALMISTEIDEN VALMISTUSOHJEET

Käytön jälkeen pakkaus ja kaikki jäljelle jäänyt liuos täytyy hävittää radioaktiiviselle jätteelle säädetyllä tavalla.

NeoSpect on tarkoitettu teknetium (<sup>99m</sup>Tc) depreotidi-injektionesteen valmistamiseen. Käyttövalmiiksi saattamiseen käytetään natriumperteknetaatti (<sup>99m</sup>Tc) -injektioestettä (Ph.Eur).

### Ohjeet <sup>99m</sup>Tc- leimatun depreotidin valmistamiseksi:

Radiofarmaseuttisten tuotteiden käyttö voi altistaa muut henkilöt ulkoiselle säteilylle tai saastumiselle radioaktiivisista virtsa- tai oksennusroiskeista jne. Säteilysuojausta ja radioaktiivisten jätteiden käsittelyä koskevaa paikallista lainsäädäntöä on noudatettava.

Aseptista tekniikkaa on noudatettava koko käsittelyn ajan. Valmistetta käsittelevän henkilön tulee käyttää vedenpitäviä käsineitä ja säteilysuojaimia käsitellessään radioaktiivista ainetta sisältäviä käyttövalmiita pulloja tai ruiskuja.

Potilaaseen injisoitavan <sup>99m</sup>Tc-depreotidin teho tulee mitata radioaktiivisuustason mittaukseen kalibroitua mittalaitetta käyttäen välittömästi ennen annostelua potilaalle.

1. Saata käyttövalmiiksi kierukkavastuksella varustettu vesihaude, joka sisältää pullolle sopivan lyijystä valmistetun säteilysuojan käyttölämpötilaan tasapainotettuna.
2. Anna tarvikepakkauksen injektiopullon lämmitä 15 °C - 30 °C -lämpötilaan ja aseta se sopivaan säteilysuojaimeen sekä desinfioi kumiseptumi alkoholipyyhkeellä.

- Injisoi tarvittava aktiivisuus 1,8 GBq asti natriumperteknetaatti-injektionestettä ( $^{99m}\text{Tc}$ ) (laimennettuna 1 ml:aan saakka tarvittavalla määrällä 0.9 % w/v natriumkloridi-injektionestettä) säteilysuojattua injektioruiskua käyttäen säteilysuojattuun pulloon. Katso alla mainitut huomautukset 1 ja 2 varoimenpiteistä. Paineen tasaamiseksi pullossa vedä perteknetaatin tilavuutta vastaava määrä kaasua injektioruiskuun ennen injektioruiskun poistamista pullosta. Sekoita varovasti 10 sekunnin ajan jauheen täydellisen liukenemisen varmistamiseksi.
- Siirrä välittömästi reaktioastia pystyasennossa lyijyiseen säteilysuojaan vesihautteeseen. Inkuboi 10 minuuttia tässä asennossa. Anna pullon jäähtyä n.15 minuuttia huoneenlämmössä ennen jatkotoimenpiteitä. Pulloa ei saa jäähdyttää juoksevan veden alla, koska tämä voi ehkäistä leimauksen.
- Määritä kokonaisradioaktiivisuus, täydennä radioaktiivisuudesta kertova nimilippu käyttäjää varten ja kiinnitä se lyijysuojaan.
- Parenteraaliset valmisteet on tarkastettava silmämääräisesti hiukkasten ja värinmuutosten suhteen ennen käyttöä, mikäli liuos ja säilytysastia sen mahdollistavat. Rekonstruoitu liuos on tarkastettava silmämääräisesti turvallisen etäisyyden päästä lyijylasin läpi. Liuosta ei saa käyttää mikäli siinä on vieraita hiukkasia.
- Säilytä käyttövalmis injektioneeste pystyasennossa 15 °C - 25 °C -lämpötilassa. Se on käytettävä 5 tunnin aikana valmiiksi saattamisesta.

### Varoitushjeet

- Pulloon lisättävän laimennetun natriumperteknetaatti-injektionesteen ( $^{99m}\text{Tc}$ ) tilavuuden pitää olla 1 ml.
- Laimennetun generaattori-eluentin radioaktiivisuuspitoisuus ei saa ylittää 1,8 GBq kun se lisätään pulloon. Jotta leimatusta pullosta saadaan 555-740 MBq:n yksittäinen potilasannos, lasketaan radioaktiivisuus suhteessa suunniteltuun injektointiajankohtaan.
- $^{99m}\text{Tc}$ -leimatun depreotidin turvallisuus ja tehokkuus on varmistettu kliinisen tutkimusaineiston perusteella, jolloin potilaille annetun valmisteiden radiokemiallinen puhtaus oli vähintään 90 % ITLC:llä ennen annostelua.
- Vaikka NeoSpect -pullon sisältö ei ole radioaktiivinen tulee valmiin tuotteen riittävästä säteilysuojauksesta huolehtia natriumperteknetaatti-injektionesteen ( $^{99m}\text{Tc}$ ) lisäämisen jälkeen.
- $^{99m}\text{Tc}$ -leimatun depreotidin valmistukseen tarvittava leimausreaktio on riippuvainen tinan pysymisestä divalentissa (pelkistetyssä) tilassa. Minkä tahansa antioksidantin läsnäolo natriumperteknetaatti-injektionesteessä ( $^{99m}\text{Tc}$ ) saattaa vaikuttaa valmisteiden laatuun. Leimatun lopputuotteen valmistamiseen ei saa käyttää antioksidanteja sisältävää natriumperteknetaatti-injektionestettä ( $^{99m}\text{Tc}$ ).
- 0.9 % w/v natriumkloridi-injektionestettä täytyy käyttää laimentimena. Perteknetaatin laimentimena ei saa käyttää bakteriostaattista natriumkloridi-injektionestettä, koska se voi vaikuttaa radioaktiiviseen puhtauteen ja tästä johtuen merkkiaineen biologiseen jakautumiseen.
- NeoSpect -pullon sisältö on steriili ja pyrogeeniton. Pullo ei sisällä bakteriostaattisia säilytysaineita. Käyttäjän on noudatettava huolellisesti annettuja ohjeita ja aseptista tekniikkaa radiofarmaseuttisen valmisteiden käyttövalmiiksi saattamisessa.

### Laadunvalvonta

Valmistetun injektion radiokemiallisen puhtauden määrittäminen voidaan suorittaa seuraavia kromatografisia menetelmiä noudattaen.

#### Laitteet ja materiaalit

- Kaksi Gelman ITLC-SG liuskaa (2 cm x 10 cm).
- Kaksi ajokammiota ja kantta.
- Kyllästetty natriumkloridiliuos<sup>1</sup> (kts kohta 1, alla).
- 1:1 (v/v) metanoli/ 1M ammoniumasetaatti (MAM)<sup>2</sup> (kts kohta 2, alla)
- Yksi 1 ml:n injektioruisku ja yksi injektioneula nro 21.
- Sopivat laskentavälineet.



1) Kyllästetty natriumkloridiliuos

Voidaan valmistaa lisäämällä n. 5 g NaCl:ia kromatografia-kammioon. Lisää n. 10 ml tislattua vettä kiinteän NaCl:n päälle ja sekoita aika ajoin 10-15 minuutin aikana. Kiinteää NaCl:ia pitäisi jäädä kammion pohjalle; ellei jäänyt, lisää NaCl:ia ja sekoita uudelleen 10-15 minuutin kuluessa. Jatka, kunnes liukenematonta ainetta jää pohjalle. (Kyllästetty natriumkloridi-liuos voidaan käyttää uudelleen. Lisää tislattua vettä tai kiinteää NaCl:ia tarpeen mukaan, pitäen kuitenkin aina jonkin verran kiinteää NaCl:ia kehitysastian pohjalla.)

2) 1:1 Metanoli / 1 M ammoniumasetaattiliuos (MAM)

*1 M ammoniumasetaatti.* Lisää  $3,9 \pm 0,1$  g kiinteää ammoniumasetaattia 50 ml:n mittalasiin. Lisää n. 15 ml tislattua vettä, sulje korkilla ja sekoita kiinteän aineen liuottamiseksi. Lisää tislattua vettä 50 ml:n merkkiin saakka, sekoita huolellisesti. Ammoniumasetaattiliuosta voidaan käyttää enimmillään kuukauden ajan. Merkitse liuos yhden kuukauden käyttöajalla.

*1:1 Metanoli / 1 M ammoniumasetaatti (MAM).* Varovasti sekoita 1 osa metanolia yhteen osaan ammoniumasetaattia. Tuore MAM-liuos on valmistettava päivittäin.

### MENETELMÄ

1. Kaada MAM ja kyllästettyä natriumkloridiliuosta erillisiin kammioihin noin 0,5 cm verran. Peitä kammiot ja anna tasapainottua liuotinhöyryillä.
2. Merkitse kaksi Gelman ITLC-SG liuskaa kevyellä lyijykynämerkinnällä 1 cm:n korkeudelta alareunasta lukien.
3. Aplisoi yksi tippa (noin 5-10 mikrolitraa)  $^{99m}\text{Tc}$ -leimattua depreotidia kummallekin liuskalle hypodermista neulaa käyttäen. Älä anna täplien kuivua. VAROITUS: Neula ei saa koskettaa ITLC-SG liuskan pintaa.
4. Aseta kammio lyijyseinän taakse.
5. Käytä toisen ITLC-SG liuskan kehittämiseen kylläistä natriumkloridiliuosta ja toisen MAM-liuosta. Aseta kumpainenkin liuska pystysuoraan asentoon siten että ajoliuoksen pinta on näytetäplän alapuolella ja liuskan yläpää nojaa kammion yläreunaa vasten. VAROITUS: Älä anna ITLC-SG liuskan reunan koskettaa kammion sivuja. Sulje kammiot kannella.
6. Anna liuotinrintaman edetä liuskan yläreunaan.
7. Poista liuska kammioista ja anna sen kuivua lyijysuojan takana.
8. Leikkaa liuskat alla mainitun kuvauksen mukaan:  
ITLC-SG MAM-liuoksessa: leikkaa liuska Rf-arvon 0,40 kohdalta (40 % liuotinrintaman lähtökohdasta lukien).  
ITLC-SG kylläisessä natriumkloridiliuoksessa: leikkaa liuska Rf-arvon 0,75 kohdalta (75 % liuotinrintaman lähtökohdasta lukien).
9. Laske jokainen liuskan osa annoskalibraattorilla ja tulkitse tulokset seuraavasti:

Teknetiumin- $^{99m}\text{Tc}$  %-osuus liikkumattomassa materiaalissa = A

MAM-liuoksessa kehitetyn ITLC-SG liuskan alaosan radioaktiivisuus (Rf 0-0,40)

$A = 100 \times \frac{\text{alaosan radioaktiivisuus}}{\text{MAM-liuoksessa kehitetyn ITLC-SG liuskan ala- ja yläosan kokonaisradioaktiivisuus}}$

MAM-liuoksessa kehitetyn ITLC-SG liuskan ala- ja yläosan kokonaisradioaktiivisuus

Teknetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) perteknetaatin, teknetiumilla ( $^{99m}\text{Tc}$ )- leimatun glukohheptonaatin ja edetaatin %-osuus=B

Kylläisessä natriumkloridiliuoksessa kehitetyn ITLC-SG liuskan yläosan radioaktiivisuus (Rf 0,75-1,0)

$B = 100 \times \frac{\text{yläosan radioaktiivisuus}}{\text{Kylläisessä natriumkloridiliuoksessa kehitetyn ITLC-SG liuskan ala- ja yläosan kokonaisradioaktiivisuus}}$

Kylläisessä natriumkloridiliuoksessa kehitetyn ITLC-SG liuskan ala- ja yläosan kokonaisradioaktiivisuus

10.  $^{99m}\text{Tc}$ -leima prosentteina depreotidissa :  $100 - (A+B)$ . Hyväksytyssä tuotteessa pitäisi saavuttaa vähintään 90 % taso.

Lisätieto tästä lääkevalmisteen säilytys on saatavilla Euroopan lääkeviraston (EMA) kotisivuilta <http://www.emea.europa.eu/>

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

**LIITE II**

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTUSLUVAN HALTIJA**
- B. MYYNTILUPAAN LIITTYVÄT EHDOT**

**A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTUSLUVAN HALTIJA**

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

CIS bio international

B.P. 32

91192 GIF sur YVETTE cedex

RANSKA

**B. MYYNTILUPAAN LIITTYVÄT EHDOT**

- **MYYNTILUVAN HALTIJAA KOSKEVAT TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Rajoitettu lääkemääräys (ks. Liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2)

- **EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT KYSEISEN LÄÄKKEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

Ei oleellinen.

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

**LIITE III**

**MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

**A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT:**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

NeoSpect 47 mikrogrammaa, valmisteyhdistelmä radioaktiivista lääkettä varten.

Depreotidi

**2. VAIKUTTAVA AINE (VAIKUTTAVAT AINEET)**

Kukin pullo sisältää:

47 mikrogrammaa depreotidia depreotiditrifluoroasettaattina

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Natrium- $\alpha$ -D-glukoheptonaattidihydraatti, tinaklorididihydraatti, natriumedetaatti, suolahappo ja/tai natriumhydroksidi q.s.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

1 injektiopullo  
5 injektiopulloa

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Valmiste isotooppiagnostiikkaan.

Käyttövalmista natriumperteknetaatti ( $^{99m}\text{Tc}$ ) injektion kanssa.

Laskimoon.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä pakastettuna tai alle  $-10\text{ °C}$  :ssa.

Käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen säilytä  $15\text{ °C} - 25\text{ °C}$ :ssa ja käytä 5 tunnin kuluessa

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

Käytön jälkeen hävitä radioaktiivisena jätteenä.

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMEROT**

EU/1/00/154/001 1 injektiopullo  
EU/1/00/154/002 5 injektiopulloa

**13. ERÄNUMERO**

Erä:

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

Reseptilääke

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**



**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT:**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

NeoSpect 47 mikrogrammaa, valmisteyhdistelmä radioaktiivista lääkettä varten  
Depreotidi  
Laskimoon

**2. ANTOTAPA**

Käyttövalmista natriumperteknetaatti ( $^{99m}\text{Tc}$ )-injektion kanssa

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

**4. ERÄNUMERO**

Erä:

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

**6. MUUTA**

Valmiin tuotteen sisältämään ruiskuun kiinnitettävä nimilippu.



$^{99m}\text{Tc}$  NeoSpect

MBq  
ml  
tunti/pvm  
 $^{99m}\text{Tc}$

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

**B. PAKKAUSSELOSTE**

## PAKKAUSSELOSTE

### NeoSpect 47 mikrogrammaa. Valmisteyhdistelmä radioaktiivista lääkettä varten

Depreotidi

**Lue tämä seloste huolellisesti. Se kertoo saamastasi lääkkeestä.**

- Säilytä tämä seloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos Sinulla on lisäkysymyksiä, käänny lääkärisi puoleen.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus (ks. kohta 4) on vakava, kerro niistä lääkärillesi.

#### **Tässä selosteessa esitetään:**

1. Mitä NeoSpect on ja mihin sitä käytetään.
2. Ennen kuin käytetään NeoSpectia.
3. Miten NeoSpectia käytetään.
4. Mahdolliset haittavaikutukset.
5. NeoSpectin säilyttäminen.
6. Muuta tietoa

## 1. MITÄ NeoSpect ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

### **Valmisteen tyyppi**

NeoSpect on radiofarmaseuttinen valmiste diagnostiseen käyttöön. Diagnostinen radiofarmaseuttinen valmiste kerääntyy injektion jälkeen väliaikaisesti johonkin elimistön osaan (esim. kasvaimen). Koska se sisältää pienen määrän radioaktiivisuutta, on mahdollista että se voidaan havaita kehon ulkopuolelta erityisellä kameralla, jolla saadaan kuva eli ns. kartta. Tämä kartta kertoo tarkasti minne ja kuinka paljon ainetta on kerääntynyt. Se antaa lääkärille arvokasta tietoa mm. kasvaimen sijainnista.

### **Mihin NeoSpectia käytetään**

NeoSpect on tarkoitettu ainoastaan diagnostiseen käyttöön. NeoSpectin avulla saatavissa kuvissa nähdään epäillyn pahanlaatuisen syöpäkudoksen (kasvaimen) paikantuminen keuhkoissa. Injektion jälkeen radioaktiivinen yhdiste sitoutuu pahanlaatuiseen syöpäkudokseen. Lääkärisi ottaa tämän jälkeen kuvan keuhkoistasi erityisellä kameralla. Alue, johon radioaktiivinen aine on kertynyt erottuu kuvassa ja antaa tietoa kasvaimen sijainnista. Selvittely sisältää myös tietokonetomografia- tai keuhkokuvauksen.

## 2. ENNEN KUIN KÄYTETÄÄN NeoSpectia

### **Älä käytä NeoSpectia**

- Jos olet allerginen (yliherkkä) depreotidi aineelle tai jollekin NeoSpectin aineosalle tai radioaktiiviselle teknetiumille
- Jos on mahdollista että olet raskaana.
- Jos imetät.

### **Ole erityisen varovainen NeoSpectin suhteen**

- Jos kärsit sokeritaudista tai jostain muusta vastaavasta sairaudesta.
- Jos kärsit munuaissairaudesta.
- Jos sinulla on maksasairaus.

### **Mikäli sinulla on jokin yllämainituista tiloista, kerro lääkärillesi.**

NeoSpectia ei suositella käytettäväksi alle 18 -vuotiaille, koska tälle ikäryhmälle ei ole käytettävissä tietoja.

NeoSpectin käyttöön liittyy pieni säteilyaltistus. Lääkärisi harkitsee kuitenkin aina riskin ja hyödyn suhdetta.

Potilaita tulisi rohkaista riittävään veden nauttimiseen injektiota seuraavien ensimmäisten tuntien kuluessa, jotta jatkuva erittyminen varmistettaisiin ja virtsarakkoon imeytyvän säteilyannoksen määrää vähennettäisiin.

### **Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen otto**

Käytettävissä on vain rajoitetusti tietoa yhteisvaikutuksista muiden lääkkeiden kanssa. Kerro lääkärillesi tai apteekkiin, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

### **Raskaus ja imetys**

Kerro lääkärillesi, jos epäilet olevasi raskaana tai imetät.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty. NeoSpect ei kuitenkaan todennäköisesti vaikuta kykyysi ajaa autoa tai käyttää koneita.

## **3. MITEN NeoSpectia KÄYTETÄÄN**

### **Annostus ja antoreitti**

NeoSpect on tarkoitettu käytettäväksi yli 18-vuotiaille.

Annossuositus on yksi injektiopullollinen (47 mikrogrammaa depreotidia) merkattuna 555-740 MBq:lla teknetium-99m -liuosta.

Leimattu NeoSpect annetaan kertainjektiona laskimoon. Radioaktiivisella (<sup>99m</sup>Tc) natriumperteknetaatiliuoksella merkkauksen jälkeen radioaktiivinen NeoSpect injisoidaan ennen kuvantamista.

Kuvaus voidaan tehdä 2-4 tunnin kuluttua injektiosta.

Mahdollisesti kehoosi jäävä <sup>99m</sup>Tc-depreotidi menettää radioaktiivisuutensa 2-3 vuorokaudessa.

Radiofarmaseuttisten aineiden käyttöä, käsittelyä ja annostelua säätelevät tarkat lait. NeoSpectia käytetään ainoastaan sairaalassa tai vastaavassa laitoksessa. Sitä käsittelevät ja antavat radioaktiivisen materiaalin käyttöön erikoisesti koulutetut henkilöt.

### **Yliannostus**

Jos epäillään yliannostusta, ryhdytään oireiden mukaiseen hoitoon. Lääkärisi saattaa kehottaa sinua juomaan runsaasti, jotta jäljellä oleva radiofarmaseuttinen tuote poistuu nopeammin kehostasi.

## **4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET**

Kuten kaikki lääkkeet, NeoSpectillä voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Suurin osa haittavaikutuksista oli ohimeneviä ja lieviä. Useimmin raportoituja olivat

- |              |                |
|--------------|----------------|
| * päänsärky  | * pahoinvointi |
| * oksentelu  | * ripuli       |
| * vatsakivut | * huimaus      |
| * punakkuus  | * uupumus      |

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkäriillesi.

## 5. NeoSpectin SÄILYTTÄMINEN

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Tuotteessa olevat merkinnät kertovat oikeat säilytysolosuhteet ja viimeisen käyttöpäivämäärän. Älä käytä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

Koulutettu sairaalahenkilökunta tuntee NeoSpectin oikean säilytystavan.

## 6. MUUTA TIETOA

### Mitä NeoSpect sisältää

- Vaikuttava aine on 47 mikrogrammaa depreotidia depreotiditrifluoroasetatina.
- Muut aineet ovat: natrium glukohheptonaattidihydraattia, tinaklorididihydraatti, natriumedetaatti ja suolahappo ja/tai natriumhydroksidi pH:n säätöön.

### Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko

Valmiste on yhdistelmävalmiste radioaktiivista lääkettä varten.

NeoSpect on injektiokuiva-aine, liuosta varten, joka liuotetaan ja merkitään radioaktiivisella teknetiumilla ennen käyttöä. Kun radioaktiivinen natriumperteknetaatti ( $^{99m}\text{Tc}$ )-liuos lisätään injektiopulloon, muodostuu ( $^{99m}\text{Tc}$ ) depreotidia. Tämä liuos on valmis injektioneste laskimonsisäiseen käyttöön.

### Pakkauskoot

1 injektiopullo on 47 mikrogrammaa depreotidia  
5 injektiopulloa, joissa jokaisessa on 47 mikrogrammaa depreotidia  
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **Myyntiluvan haltija:**

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

### **Erien vapauttamisesta vastaava valmistaja:**

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

**Tämä seloste on hyväksytty viimeksi**