

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

NeoSpect 47 microgram kit voor radiofarmaceutisch preparaat.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke injectieflacon bevat 47 microgram depreotide als depreotide-trifluoroacetaat.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

Dient gereconstitueerd te worden met natrium-pertechnetaat (^{99m}Tc) oplossing voor injectie (niet in deze kit bijgevoegd)

3. FARMACEUTISCHE VORM

Kit voor radiofarmaceutisch preparaat. Wit poeder voor oplossing voor injectie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

Voor scintigrafisch onderzoek van vermoedelijk kwaadaardige tumoren in de long na initiële detectie met CT-scan of RX-thorax, bij patiënten met solitaire pulmonaire nodules.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Het geneesmiddel is enkel bestemd voor gebruik in een ziekenhuis of in erkende Diensten voor Nucleaire Geneeskunde door personen die ervaring hebben met radioisotope diagnostische beeldvorming.

Instructies voor de reconstitutie, verwerking en vernietiging zijn weergegeven in rubriek 12.

Na reconstitutie met natrium-pertechnetaat (^{99m}Tc) oplossing voor injectie, wordt ^{99m}Tc -depreotide gevormd.

^{99m}Tc -depreotide wordt intraveneus in één enkele keer toegediend. De oplossing mag verdund worden met natriumchloride 0,9% m/v oplossing voor injectie om de injectie te vergemakkelijken.

SPECT beelden (*Single Photon Emission Computed Tomography*) verkregen tussen 2 en 4 uur na de toediening van ^{99m}Tc -depreotide-oplossing voor injectie zijn noodzakelijk voor een optimale beeldinterpretatie.

Dosering voor volwassenen

De aanbevolen dosering bedraagt ongeveer 47 microgram depreotide (één injectieflacon) gemerkt met 555-740 MBq technetium-99m.

Dosering voor ouderen (> 65 jaar)

Uit de ervaring in klinische studies blijkt dat er geen dosisaanpassing vereist is.

Dosering voor kinderen

Het gebruik van ^{99m}Tc -depreotide is niet aanbevolen bij patiënten jonger dan 18 jaar, daar er nog geen gegevens beschikbaar zijn voor deze leeftijdsgroep.

Nierinsufficiëntie

Dosisaanpassing is niet noodzakelijk. Zie rubriek 4.4

Herhaalde toediening

^{99m}Tc-depreotide is bedoeld voor éénmalig gebruik. Herhaaldelijke toediening dient vermeden te worden.

4.3 Contra-indicaties

Gekende overgevoeligheid voor depreotide, voor een van de hulpstoffen van NeoSpect of voor natrium-pertechnetaat (^{99m}Tc) oplossing voor injectie. Zwangerschap en borstvoeding.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De inhoud van NeoSpect is uitsluitend bestemd voor de bereiding van ^{99m}Tc-depreotide oplossing voor injectie (zie rubriek 12). Ongemerkte NeoSpect mag niet rechtstreeks toegediend worden aan de patiënt.

Zoals bij alle injecteerbare geneesmiddelen, kunnen anafylactische of anafylactoïde reacties optreden na toediening. Een grondige kennis van de toepassing en de techniek van de reanimatie en de behandeling van anafylaxie is essentieel. Adequate medicatie en infrastructuur moeten beschikbaar zijn.

Omwille van verminderde renale excretie en waarschijnlijk verhoogde radioactiviteitsblootstelling is voorzichtigheid aangeraden bij patiënten met nierfunctiestoornissen.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met verminderde leverfunctie.

Dit radioactief geneesmiddel mag alleen gebruikt worden door bevoegde personen in erkende ziekenhuizen. Ontvangst, opslag, gebruik, vervoer en vernietiging zijn onderworpen aan de wettelijke bepalingen en/of specifieke vergunningen van de lokaal bevoegde officiële instanties.

Radioactieve geneesmiddelen moeten bereid worden in overeenstemming met de stralingsveiligheid en de farmaceutische kwaliteitsvereisten. Aangepaste aseptische maatregelen moeten genomen worden, volgens de vereisten van de Good Manufacturing Practice (GMP) voor geneesmiddelen.

^{99m}Tc-depreotide moet zorgvuldig behandeld worden, en aangepaste veiligheidsmaatregelen moeten genomen worden om de blootstelling van het klinisch personeel aan de straling tot een minimum te beperken. Men moet er ook op letten dat de blootstelling van de patiënt aan de straling minimaal is, maar toch voldoende om de patiënt correct te behandelen.

Om de stralingsdosis die geabsorbeerd wordt door de blaas tot een minimum te beperken, wordt een adequate hydratatie aanbevolen om een frequente blaaslediging mogelijk te maken tijdens de eerste uren na de injectie.

Therapie met octreotide-acetaat kan leiden tot ernstige hypoglycemie bij patiënten met insulinomen en het is bekend dat andere somatostatine-analogen de glucosetolerantie verminderen. Aangezien depreotide zich ook bindt aan somatostatine-receptoren dient voorzichtig omgesprongen te worden met dit geneesmiddel als het toegediend wordt aan patiënten met insulinomen of met diabetes mellitus.

Het gebruik van NeoSpect is niet aanbevolen bij kinderen jonger dan 18 jaar aangezien er geen gegevens beschikbaar zijn voor deze leeftijdsgroep.

Herhaald toedienen: Klinische gegevens in verband met de veiligheid en de werkzaamheid van meervoudige injecties zijn alleen beschikbaar van 13 patiënten. Herhaaldelijke toediening moet vermeden worden.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er werden geen specifieke interactiestudies met andere geneesmiddelen uitgevoerd, en over dergelijke

interacties zijn weinig gegevens beschikbaar.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Radionucleïde-procedures uitgevoerd bij zwangere vrouwen, impliceren ook de toediening van stralingsdoses aan de foetus. Daarom is ^{99m}Tc-depreotide gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap (Zie rubriek 4.3).

Wanneer het noodzakelijk is om radioactieve geneesmiddelen toe te dienen aan vruchtbare vrouwen, moet men zich steeds informeren over een zwangerschap. Men moet aannemen dat elke vrouw die een cyclus heeft overgeslagen, zwanger is tenzij het tegendeel bewezen is. Alternatieve technieken zonder tussenkomst van ioniserende straling moeten overwogen worden.

Borstvoeding

Het is onbekend of ^{99m}Tc-depreotide wordt uitgescheiden in de moedermelk. Daarom mag ^{99m}Tc-depreotide niet gebruikt worden tijdens de borstvoeding.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te gebruiken.

4.8 Bijwerkingen

De meest gerapporteerde nevenwerkingen waren voorbijgaand en mild. Allen waren niet frequent (0,1% - 1%). Meest frequent werden hoofdpijn, nausea, braken, diarree, abdominale pijn, duizeligheid, flushing en vermoeidheid gerapporteerd.

Voor elke patiënt moet de blootstelling aan de ioniserende straling kunnen verantwoord worden op basis van de waarschijnlijke voordelen. De toegediende activiteit moet zodanig zijn dat de uiteindelijke stralingsdosis zo laag mogelijk is rekening houdend met het diagnostisch resultaat dat verkregen dient te worden.

Blootstelling aan ioniserende straling wordt in verband gebracht met inductie van tumoren en de mogelijke ontwikkeling van aangeboren afwijkingen. Voor wat betreft de diagnosestelling in de nucleaire geneeskunde, lijkt het huidige bewijsmateriaal erop te wijzen dat deze bijwerkingen weinig frequent zullen optreden omwille van de blootstelling aan lage stralingsdoses.

Bij de meeste diagnostische onderzoeken waarbij een procedure uit de nucleaire geneeskunde wordt gebruikt, ligt de vrijgestelde stralingsdosis (equivalente effectieve dosis) lager dan 20 mSv. Hogere doses kunnen gerechtvaardigd zijn in bepaalde klinische omstandigheden.

Volgende veranderingen van laboratoriumwaarden worden waargenomen : stijging aantal WBC, basofielen, eosinofielen, monocytën en neutrofielen, AST, ALT, LDH, totale bilirubine en totale proteïne; daling van het aantal RBC en het totale proteïne.

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gerapporteerd.

Behandeling van overdosering dient te bestaan uit het ondersteunen van de vitale functies.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Diagnostisch radioactief geneesmiddel voor het detecteren van tumoren

ATC-Code: V09I A05

Technetium (^{99m}Tc)-depreotide oplossing voor injectie is een diagnostisch radioactief geneesmiddel op basis van een synthetisch peptide dat bindt aan somatostatine-receptoren. Uit *in vitro* gegevens en dierstudies blijkt dat ^{99m}Tc -depreotide met hoge affiniteit bindt op de somatostatine receptoren (SSTR) subtype 2, 3 en 5. Deze receptoren vertonen overexpressie bij kwaadaardige tumoren.

De bindingsaffiniteit van ^{99m}Tc -depreotide op SSTR werd aangetoond in studies met pancreas-tumoren bij Lewis-ratten en *in vitro* op humane tumorale membranen.

De gegevens tonen aan dat ^{99m}Tc -depreotide met hoge affiniteit bindt aan somatostatine-receptoren. De peptide heeft zelf een lagere affiniteit voor deze receptoren. In een klinische studie die de farmacodynamische effecten van de aanbevolen dosis peptide bij menselijke vrijwilligers bij orale GTT (Glucose Tolerantie Test) bestudeerde, werden geen andere effecten waargenomen dan de normale fysiologische respons bij de orale glucose-test.

In de belangrijkste studies was de negatieve voorspellende waarde van NeoSpect in associatie met CT voor solitaire pulmonaire nodules (SPNs) 90-96% bij een ziekteprevalentie van 30-50%. In hetzelfde prevalentie-gebied varieerde de positieve voorspellende waarde tussen 52-72%. De overeenkomende negatieve voorspellende en positieve voorspellende voor NeoSpect in associatie met RX-Thorax waren respectievelijk 96-98% en 61-78%.

In een recente klinische studie met een prevalentie van maligniteiten van 49% was de positieve voorspellende voor NeoSpect in associatie met CT/RX-thorax 84% (CI 63,1-94,7%) voor alle SPNs en 81,8% voor laesies gelijk aan of kleiner dan 3 cm. De negatieve voorspellende waarde was 87,5% (CI 66,5-96,7%) voor alle laesies en 87,5% voor laesies gelijk aan of kleiner dan 3 cm. Echter, bij 5 op 49 patiënten met open thoracotomie werd de histologie overwegend verkregen door fijne naald aspiratie (FNA). Gezien de vals-negatieve waarden van FNA (5-8% vals-negatieve waarden werden gerapporteerd) wordt thoracotomie beschouwd als de gouden standaard. Patiënten met een negatieve FNA moeten klinisch gevolgd worden aangezien sommige FNA-biopsies vals-negatieve waarden kunnen geven.

De stralingsdosis met ^{18}F FDG-PET (fluorodeoxyglucose – positron emissie tomografie) is lager dan met NeoSpect terwijl nog steeds een hoge gevoeligheid en specificiteit wordt bereikt. Nochtans is PET niet overal beschikbaar in Europa.

5.2 Farmacokinetische gegevens

Studies bij gezonde vrijwilligers hebben aangetoond dat merkstof een drie-compartimenteel farmacokinetisch profiel volgt met een distributie-halfwaardetijd van minder dan 5 minuten en een terminale halfwaardetijd van ongeveer 20 uur, en een steady-state distributievolume van 1,5 tot 3 l/kg. De gemiddelde totale klaring bedraagt gemiddeld 2 tot 4 ml/min/kg. De renale klaring bedraagt gemiddeld ongeveer 0,3 ml/min/kg. Externe gamma scintigrafie voor het gehele lichaam toonde aan dat de hoogste radioactiviteit gelokaliseerd is in het abdomen. Vier uur na de injectie was 1 tot 18% van de geïnjecteerde radioactiviteitsdosis in de urine terug te vinden.

De plasmaradioactiviteit is hoofdzakelijk (> 90%) afkomstig van de onveranderde stof, d.w.z. als ^{99m}Tc -depreotide. Het merendeel van de in de urine uitgescheiden radioactiviteit is afkomstig van de onveranderde stof.

Bij patiënten en gezonde vrijwilligers bindt ^{99m}Tc -depreotide zich voor ongeveer 12% aan de plasmaproteïnen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

^{99m}Tc -depreotide was niet mutageen *in vitro* in de Ames-test of de muis-lymfoomtest, en het was niet clastogeen *in vivo* bij de muis-micronucleus test. Men neemt aan dat de toxische effecten waargenomen in de dierstudies, niet relevant zijn voor het klinisch gebruik bij de mens. Er werden

geen studies uitgevoerd om het carcinogeen vermogen of de effecten op de vruchtbaarheid te evalueren.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tinchloridedihydraat 50 microgram (belangrijkste hulpstof)
Natrium α -D-glucoheptonaatdihydraat
Dinatriumedetaat
Zoutzuur en/of natriumhydroxide (pH-aanpassing).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

In verband met het ontbreken van onderzoek naar onverenigbaarheden mag ^{99m}Tc -depreotide niet gemengd worden met andere geneesmiddelen. Er moet een afzonderlijke canule gebruikt worden.

6.3 Houdbaarheid

18 maanden.

Na reconstitutie en radioactieve labeling, moet het materiaal binnen 5 uur gebruikt worden aangezien de radiochemische zuiverheid en stabiliteit aangetoond werd voor 5 uur bij 25°C.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

In de vriezer bewaren bij of beneden -10 °C.

Bewaar de gereconstitueerde oplossing voor injectie niet langer dan 5 uur bij 15 °C – 25 °C en gebruik een adequate stralingsprotectie.

Bewaring van radiofarmaca dient te gebeuren overeenkomstig met de nationale wetgeving op radioactief materiaal.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Het product is gevuld in 5 ml type I glazen injectieflacons. De verpakking is afgesloten met een butyl-rubber stop en verzegeld met een aluminiumcapsule. NeoSpect wordt afgeleverd in verpakkingen van 1 en 5 injectieflacons, die elk 47 microgram depreotide bevatten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Zie rubriek 12

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

29.11.2000 / 31.01.2006

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

11. DOSIMETRIE

Technetium-99m desintegreert door isomere overgang met emissie van gammastraling met een energie van 140 keV en een halfwaardetijd van 6 uur in Technetium-99 wat als quasi-stabiel kan beschouwd worden.

Voor dit product bedraagt de effectieve dosis, die resulteert uit een toegediende straling van 555-740 MBq, 8,88-11,84 mSv voor een persoon van 70 kg.

Op basis van gegevens bij de mens zijn de stralingsdoses die geabsorbeerd worden door de individuele organen van een gemiddelde volwassene (70 kg) na een intraveneuze injectie van het agens in de onderstaande tabel weergegeven. De waarden zijn weergegeven in dalende volgorde als mGy/MBq en aangenomen wordt dat de blaas geledigd is na 4,8 uur.

Geschatte geabsorbeerde stralingsdosis

Doelorgaan	mGy/MBq
Nieren	0,090
Milt	0,042
Testes	0,031
Schildklier	0,024
Beenmerg	0,021
Lever	0,021
Botoppervlak	0,015
Hartwand	0,014
Longen	0,014
Bijnier	0,012
Pancreas	0,010
Urineblaas	0,0089
Uterus	0,0084
Dunne darm	0,0050
Bovenste deel van de dikke darm	0,0050
Ovarium	0,0042
Onderste deel van de dikke darm	0,0038

De dosisberekeningen werden uitgevoerd op basis van de standaard MIRD methode (MIRD Pamphlet No. 1 rev., Soc. Nucl. Med., 1976). De effectieve dosis (ED) werd berekend in overeenstemming met de ICRP Publikatie 60 (Pergamon Press, 1991), en gaf een waarde van 0,016 mSv/MBq overeenkomend met 11,84 mSv na toediening van 740 MBq.

Door de korte halfwaardetijd van 6 uur van technetium-99m blijft er 60 uur na de toediening minder dan 0,1% van de radioactiviteit over.

12. INSTRUCTIES VOOR DE BEREIDING VAN RADIOACTIEVE GENEESMIDDELEN

Na gebruik moet de container en elk ongebruikt materiaal behandeld worden als radioactief afval overeenkomstig de lokale voorschriften.

NeoSpect wordt gebruikt voor de bereiding van technetium (^{99m}Tc)-depreotide oplossing voor injectie. Voor de reconstitutie wordt natrium-pertechnetaat (^{99m}Tc) oplossing voor injectie (Ph.Eur.) gebruikt.

Instructies voor de bereiding van ^{99m}Tc -depreotide :

Bij de toediening van radiofarmaca bestaat voor andere personen het risico op externe radiatie of contaminatie door urine, braaksel, etc. De lokale wetgeving voor radioactief materiaal moet gevolgd worden voor de beschermende maatregelen tegen bestraling en afvalverwerking.

Werk steeds aseptisch. De gebruiker moet waterdichte handschoenen dragen en steeds beschermd zijn wanneer de gereconstitueerde injectieflacon of injectiespuiten met het radioactief geneesmiddel gehanteerd worden.

De activiteit van ^{99m}Tc -depreotide toegediend aan de patiënt, moet onmiddellijk voor toediening aan de patiënt afgemeten worden met een geschikte, gekalibreerde calibrator.

1. Bereid een kokend waterbad waarin een loden injectieflaconmantel wordt geplaatst en die geëquilibreerd wordt met het kokend waterbad.
2. Laat de injectieflacon van de kit opwarmen tot $15\text{ }^{\circ}\text{C}$ - $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ en plaats hem in een geschikte stralingscontainer en reinig de rubberen dop met een desinfecterend doekje gedrenkt in alcohol.
3. Gebruik een afgeschermd spuit en injecteer de vereiste activiteit tot 1,8 GBq natrium-pertechnetaat (^{99m}Tc)-oplossing voor injectie (adequaat verdund met natriumchloride 0,9% m/v oplossing voor injectie tot een totaal volume van 1 ml) in de afgescherme injectieflacon. Zie bijzondere opmerkingen 1 en 2 hieronder.
Vooraleer de spuit uit de injectieflacon te verwijderen, zuig een volume gas boven de oplossing weg, gelijk aan het volume pertechnetaat dat toegevoegd werd, om de druk in de injectieflacon te normaliseren. Schud zachtjes gedurende 10 seconden om zeker te zijn dat het poeder volledig opgelost is.
4. Breng de reactie-injectieflacon onmiddellijk over in de loden injectieflaconmantel in het bad met kokend water; de injectieflacon steeds rechtop houden. Gedurende 10 minuten in deze stand incuberen. Laat de injectieflacon ongeveer 15 minuten afkoelen tot lichaamstemperatuur bij kamertemperatuur, alvorens verder te gaan. De injectieflacon mag niet gekoeld worden onder stromend water aangezien dit de labeling kan verstoren.
5. Meet de totale radioactiviteit, vul het stralingslabel voor de gebruiker in en hecht dit aan de loden injectieflaconmantel.
6. Parenterale geneesmiddelen moeten visueel onderzocht worden op aanwezigheid van partikels en verkleuring vóór toediening, indien de oplossing en de injectieflacon dit toelaten: inspecteer visueel de gereconstitueerde vloeistof doorheen het loodglas van op een veilige afstand. Niet gebruiken indien de oplossing niet helder is of zichtbare partikels bevat.
7. Bewaar de gereconstitueerde oplossing voor injectie rechtop bij $15\text{ }^{\circ}\text{C}$ - $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ en gebruik binnen 5 uur na bereiding.

Bijzondere opmerkingen

1. Het volume verdund natrium-pertechnetaat (^{99m}Tc)-oplossing voor injectie, toegevoegd aan de injectieflacon moet 1 ml bedragen.
2. De concentratie radioactiviteit van het verdunde generatorelueat mag niet hoger zijn dan 1,8 GBq wanneer deze aan de injectieflacon wordt toegevoegd. De hoeveelheid radioactiviteit wordt berekend in overeenkomst met het geplande tijdstip van injectie bij de patiënt, om van een volledig gereconstitueerd injectieflesje één enkele patiëntendosis van 555-740 MBq te verkrijgen.

3. De veiligheid en werkzaamheid van ^{99m}Tc -depreotide werden vastgesteld met onderzoeksmateriaal waarvan voorafgaand aan de toediening aan patiënten in klinische studies aangetoond werd met ITLC dat het een radiochemische zuiverheid had van minstens 90%.
4. De inhoud van de NeoSpect injectieflacon is niet radioactief. Echter, na toediening van natriumpertechnetaat (^{99m}Tc)-oplossing voor injectie, moet het eindproduct steeds adequaat afgeschermd worden.
5. De labeling reactie betrokken bij de bereiding van het ^{99m}Tc -depreotide is afhankelijk van het behoud van tin in de divalente (gereduceerde) toestand. Elke aanwezige oxydans in de natriumpertechnetaat (^{99m}Tc)-oplossing voor injectie kan de kwaliteit van de bereiding negatief beïnvloeden. Natriumpertechnetaat (^{99m}Tc)-oplossing voor injectie die oxydantia bevat, mag niet gebruikt worden voor de bereiding van het gemerkte product.
6. Natriumchloride 0,9% m/v oplossing voor injectie moet als oplosmiddel gebruikt worden. Gebruik geen bacteriostatisch natriumchloride-oplossing voor injectie als oplosmiddel voor pertechnetaat, aangezien dit de radiochemische zuiverheid, en bijgevolg de biologische distributie van de tracer, negatief kan beïnvloeden.
7. De inhoud van de NeoSpect injectieflacon is steriel. De injectieflacon bevat geen bacteriostatisch conserveermiddel. Het is belangrijk dat de gebruiker de richtlijnen zorgvuldig opvolgt en de aseptische richtlijnen strikt volgt tijdens de bereiding van het radioactief geneesmiddel.

Kwaliteitscontrole

De radiochemische zuiverheid van de bereide oplossing kan getest worden met de volgende chromatografische procedures.

Uitrusting en materialen

1. Twee Gelman ITLC-SG strips (2 cm x 10 cm)
2. Twee ontwikkelingscontainers met deksel
3. Verzadigde natriumchloride oplossing (VNCO)^{1,4} (zie punt 1.) hieronder)
4. 1:1 (v/v) methanol / 1M ammoniumacetaat (MAM)² (zie punt 2.) hieronder)
5. Een injectiespuit van 1 ml met een 21-gauge naald
6. Geschikte telapparatuur

1) Verzadigde natriumchloride oplossing (VNCO)

Kan bereid worden door ongeveer vijf gram natrium-chloride op de bodem van één chromatografische container te brengen; voeg ongeveer 10 milliliter gedestilleerd water toe aan het vaste natriumchloride en schud regelmatig gedurende 10 tot 15 minuten. Er dient vast natriumchloride op de bodem van de container behouden te worden; indien er geen residu is, voeg meer vast natriumchloride toe en schud opnieuw gedurende 10 tot 15 minuten. Herhaal totdat een vast residu onopgelost blijft. (De verzadigde natriumchloride-oplossing kan opnieuw gebruikt worden. Voeg zoveel gedestilleerd water of natriumchloride toe als nodig voor later gebruik, rekening houdend met het feit dat altijd enige onopgeloste natriumchloride zich op de bodem van de container dient te bevinden.)

2.) 1:1 Methanol / 1M Ammoniumacetaat (MAM)

1 M Ammoniumacetaat. Breng $3,9 \pm 0,1$ gram vast ammoniumacetaat in een maatkolf van 50 ml. Breng ongeveer 15 ml gedestilleerd water in de kolf en sluit af met de stop. Meng totdat de vaste stof opgelost is. Voeg gedestilleerd water toe tot de volumestreek van 50 ml. Meng krachtig. De ammoniumacetaat-oplossing kan gebruikt worden gedurende 1 maand. Etiketteer de oplossing met een vervaldatum van één maand.

1:1 Methanol / 1 M Ammoniumacetaat (MAM). Meng zorgvuldig één deel methanol met één deel 1M ammoniumacetaat. De MAM dient dagelijks opnieuw bereid te worden.

METHODE

1. Giet de MAM en VNCO in de afzonderlijke ontwikkelingscontainer tot een hoogte van 0,5 cm. Bedek de containers en laat in evenwicht komen met de dampen van het oplosmiddel.

2. Merk twee Gelman ITLC-SG strips met een licht potlood op 1 cm van de onderkant.
3. Breng met de hypodermale naald één spot (ongeveer 5-10 microliter) ^{99m}Tc-depreotide aan bij het startpunt van elke strip. Laat de spots niet opdrogen.
OPGELET: De naald mag de strip niet raken.
4. Plaats de ontwikkelingscontainers achter een loden scherm.
5. Plaats een ITLC-SG strip in het MAM loopmiddel. Plaats de tweede ITLC-SG strip in het VNCO loopmiddel. Plaats de strips rechtop in de respectievelijke ontwikkelvloeistof zodat de druppel boven het oppervlak van het loopmiddel ligt en de top van elke strip tegen de wand van de container leunt.
OPGELET: laat de zijden van de strip niet tegen de zijkant van de container komen. Dek de ontwikkelingscontainers af.
6. Laat het loopmiddel naar de top van de strip stijgen.
7. Verwijder de strip uit de container en laat de strip achter een loden scherm opdrogen.
8. Knip de strips zoals hieronder beschreven :
ITLC-SG MAM: knip de strip af op Rf 0,40 (40% van de afstand vanaf het startpunt tot het front van het loopmiddel).
ITLC-SG VNCO: knip de strip af op Rf 0,75 (75% van de afstand vanaf het startpunt tot het front van het loopmiddel).
9. Tel elk deel van de strip in een dosiscalibrator en interpreteer de resultaten als volgt :

Percent niet-mobiel materiaal van technetium-99m = A

$$A = 100 \times \frac{\text{Radioactiviteit in het onderste deel van ITLC-SG MAM strip (Rf 0 - 0,40)}}{\text{Totale radioactiviteit in beide delen van de ITLC-SG MAM strip}}$$

Percent technetium (^{99m}Tc) pertechnetaat, technetium-99m gemerkt glucoheptonaat en technetium-99m gemerkt edetaat = B

$$B = 100 \times \frac{\text{Radioactiviteit in het bovenste deel van ITLC-SG VNCO strip (Rf 0,75 - 1,0)}}{\text{Totale radioactiviteit in beide delen van de ITLC-SG VNCO strip}}$$

10. Het percentage ^{99m}Tc-depreotide : 100 - (A+B). Een waarde van tenminste 90% dient in een goed preparaat te worden verkregen.

Gedetailleerde informatie over dit product is beschikbaar op de website van het Europese Geneesmiddelen Bureau (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>

BIJLAGE II

- A. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR DE
VERVAARDIGING VERANTWOORDELIJK VOOR
VRIJGIFTE**

- B. VOORWAARDEN VERBONDEN AAN DE VERGUNNING
VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

**A. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR DE VERVAARDIGING
VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

CIS bio international

B.P. 32

91192 GIF sur YVETTE cedex

FRANKRIJK

**B. VOORWAARDEN VERBONDEN AAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

- **VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN OPGELEGD AAN DE HOUDER VAN DE
VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN TEN AANZIEN VAN DE
LEVERING EN HET GEBRUIK**

Aan beperkt medisch recept onderworpen geneesmiddel (Zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

- **VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN
DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

Niet van toepassing.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:

1. BENAMING VAN HET GENEESMIDDEL

NeoSpect 47 microgram kit voor radiofarmaceutisch preparaat

Depreotide

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke injectieflacon bevat: 47 microgram depreotide als depreotide-trifluoroacetaat

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Natrium α -D-glucoheptonaatdihydraat, tinchloridedihydraat, dinatriumedetaat, zoutzuur en/of natriumhydroxide q.s.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

1 injectieflacon
5 injectieflacons

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Diagnosticum voor scintigrafisch onderzoek.
Reconstitueer met natrium-pertechnetaat (^{99m}Tc) injectievloeistof.
Intraveneus gebruik.
Voor het gebruik de bijsluiter lezen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Houd het geneesmiddel buiten het bereik en het zicht van kinderen.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP:

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

In de vriezer bewaren bij of beneden -10°C .
Na reconstitutie, bewaren bij $15^{\circ}\text{C} - 25^{\circ}\text{C}$ en gebruiken binnen 5 uur.

10. ZO NODIG, BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Na gebruik behandelen als radioactief afval.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/00/154/0011 injectieflacon
EU/1/00/154/002 5 injectieflacons

13. PARTIJNUMMER

Charge:

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE LEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN TOEDIENINGWEG(EN)

NeoSpect 47 microgram kit voor radiofarmaceutisch preparaat
Depreotide
Intraveneus gebruik.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Reconstitueer met natrium-pertechnetaat (^{99m}Tc) injectievloeistof

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP:

4. PARTIJNUMMER

Charge:

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

6. OVERIGE

Zelfklevend etiket dat aangebracht dient te worden na reconstitutie:

^{99m}Tc NeoSpect

MBq

ml

tijdstip/datum



^{99m}Tc

B. BIJSLUITER

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKSTER

NeoSpect 47 microgram. Kit voor radiofarmaceutisch preparaat

Depreotide

Lees de hele bijsluiter aandachtig. Het vertelt u meer over uw geneesmiddel.

- Bewaar deze bijsluiter, het kan nodig zijn om deze nogmaals door te lezen.
- Heeft u nog vragen, raadpleeg dan uw arts.
- Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of in geval er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts.

In deze bijsluiter :

1. Wat is NeoSpect en waarvoor wordt het gebruikt
2. Wat u moet weten voordat u NeoSpect gebruikt
3. Hoe wordt NeoSpect gebruikt
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u NeoSpect
6. Aanvullende informatie

1. WAT IS NeoSpect EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT

Type product

NeoSpect is een radioactief geneesmiddel voor diagnostische doeleinden. Een diagnostisch radioactief geneesmiddel is een product dat, bij injectie, tijdelijk gestapeld wordt in een bepaald deel van het lichaam (bijvoorbeeld een tumor). Omdat het product een kleine hoeveelheid radioactiviteit bevat, kan het buiten het lichaam waargenomen worden door gebruik te maken van speciale camera's, en een beeld, gekend als een scan, kan genomen worden. Deze scan zal nauwkeurig de verdeling van de radioactiviteit in het lichaam weergeven. Dit kan waardevolle informatie opleveren voor de arts zoals de locatie van kankerweefsel.

Waarvoor wordt NeoSpect gebruikt?

NeoSpect is uitsluitend voor diagnostisch gebruik. NeoSpect wordt gebruikt om beelden op te leveren die de plaats van het verdacht kwaadaardig kankerweefsel (een tumor) in de long aantonen. Bij injectie bindt de radioactief gemerkte stof zich aan het kwaadaardig kankerweefsel. Uw arts zal dan een beeld (scan) nemen van uw longen door gebruik te maken van een speciale camera. Het gebied waar de radioactieve stof zich heeft verzameld, zal op het beeld oplichten en informatie leveren over de plaats van de tumor. De evaluatie omvat ook de onderzoeken met CT-scan of Röntgen-stralen van de borst.

2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U NeoSpect GEBRUIKT

NeoSpect niet gebruiken

- als u allergisch (overgevoelig) bent voor depreotide of voor één van de andere bestanddelen van NeoSpect of op het radioactief technetium.
- als het mogelijk is dat u zwanger bent.
- als u borstvoeding geeft.

Pas goed op met NeoSpect

- als u lijdt aan diabetes of andere verwante aandoeningen.
- als u een nierziekte heeft.
- als u lijdt aan een leverziekte.

Indien één van de hierboven vermelde situaties voor u van toepassing is, moet u uw arts hiervan op de hoogte stellen.

Het gebruik van NeoSpect is niet aanbevolen bij kinderen jonger dan 18 jaar daar er geen gegevens beschikbaar zijn voor deze leeftijdsgroep.

Het gebruik van radioactief gemerkt NeoSpect gaat gepaard met blootstelling aan kleine hoeveelheden radioactiviteit, maar uw arts zal altijd de mogelijke risico's en voordelen afwegen als hij/zij het gebruik van dit product overweegt.

Om de stralingsdosis die geabsorbeerd wordt door de blaas tot een minimum te beperken, moet men meer vocht innemen tijdens de eerste uren na de injectie om een frequente blaaslediging mogelijk te maken.

Inname in combinatie met andere geneesmiddelen

Er zijn alleen beperkte gegevens beschikbaar over de interactie met andere producten. Licht uw arts of apotheker in als u andere geneesmiddelen gebruikt of onlangs heeft gebruikt, ook als het geneesmiddelen betreft, waarvoor geen recept noodzakelijk is.

Zwangerschap en borstvoeding

- U dient uw arts op de hoogte te brengen indien er een kans bestaat dat u zwanger bent of als u borstvoeding geeft.

Rijvaardigheid en bediening van machines

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te gebruiken. Het is echter niet te verwachten dat Neospect van invloed is op de rijvaardigheid of op het vermogen om machines te bedienen.

3. HOE WORDT NeoSpect GEBRUIKT

Dosering en wijze van gebruik

NeoSpect is bestemd voor gebruik bij patiënten ouder dan 18 jaar.

De aanbevolen dosering is 1 injectieflacon (ongeveer 47 microgram depreotide) gemerkt met 555-740 MBq Technetium-99m.

Radioactief gemerkt NeoSpect wordt toegediend als een éénmalige injectie in een ader. Na het merken met radioactief natrium-pertechnetaat (^{99m}Tc) oplossing voor injectie, wordt het radioactief gemerkt NeoSpect ingespoten voor de scan genomen wordt.

2 tot 4 uur na de inspuiting van NeoSpect kan het scannen beginnen.

Alle ^{99m}Tc -depreotide die in uw lichaam achterblijft, zal op natuurlijke wijze zijn radioactiviteit verliezen binnen de 2 tot 3 dagen.

Door de strikte wetgeving inzake het gebruik, de verwerking en de vernietiging van radioactiviteit, zal NeoSpect altijd in een ziekenhuis or een soortgelijke instelling gebruikt worden. Het mag alleen verwerkt en toegediend worden door mensen die opgeleid en erkend zijn op het vlak van het veilig omgaan van radioactief materiaal.

Overdosering

Bij vermoeden van overdosering dient een symptomatische behandeling ingesteld te worden. Uw arts kan aanbevelen om veel te drinken om de uitscheiding van het resterende radioactief geneesmiddel uit

uw lichaam te versnellen.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals alle geneesmiddelen kan NeoSpect bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen ze krijgt.

De meeste van de gerapporteerde bijwerkingen waren voorbijgaand en van milde aard.

Meest frequent werden gerapporteerd:

- | | |
|-------------|-----------------|
| * hoofdpijn | * misselijkheid |
| * buikpijn | * duizeligheid |
| * blozen | * vermoeidheid |
| * braken | * diarree |

Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of in geval er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts.

5. HOE BEWAARDT U NeoSpect

Houd het geneesmiddel buiten het bereik en het zicht van kinderen.

De etiket van het product vermeldt de geschikte bewaarcondities en de gebruiksdatum van het product. Niet gebruiken na de uiterste op het etiket vermelde gebruiksdatum.

Getraind ziekenhuispersoneel zal de correcte bewaring van NeoSpect verzekeren.

6. AANVULLENDE INFORMATIE

Wat bevat NeoSpect

- De werkzame stof is 47 microgram depreotide als depreotide-trifluoroacetaat.
- De andere bestanddelen zijn natriumglucoheptonaatdihydraat, tinchloridedihydraat, dinatriumedetaat en zoutzuur en/of natriumhydroxide voor de het aanpassen van de zuurtegraad.

Hoe ziet NeoSpect er uit en de inhoud van de verpakking

Het product is een radiofarmaceutische kit.

NeoSpect is een poeder voor oplossing voor injectie dat voor gebruik opgelost en gemerkt moet worden met radioactief technetium. Wanneer een oplossing met radioactieve stof natriumpertechnetaat (^{99m}Tc) aan de injectieflacon wordt toegevoegd, wordt ^{99m}Tc -depreotide gevormd. Deze oplossing is gebruiksklaar voor injectie in een ader.

Verpakkingen

1 injectieflacon bevat 47 microgram depreotide.

5 injectieflacons, elke injectieflacon bevat 47 microgram depreotide.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Registratiehouder:

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

Fabrikant verantwoordelijk voor de vrijgifte van de partijen:

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

Deze bijsluiter werd voor de laatste keer goedgekeurd op

Geneesmiddel niet langer geregistreerd