

DODATEK I

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

1. IME ZDRAVILA

NeoSpect 47 mikrogramov, komplet za pripravo radiofarmaka

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsaka viala vsebuje 47 mikrogramov depreotida v obliki depreotidnega trifluoroacetata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

Rekonstituira se z raztopino natrijevega pertehnetata (^{99m}Tc) za injiciranje (ni priložena v tem kompletu).

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Komplet za pripravo radiofarmaka. Bel prašek za raztopino za injiciranje

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo je samo za diagnostične namene.

Za scintigrafsko slikanje suspektnih malignih tumorjev v pljučih po začetnem odkritju, v kombinaciji z računalniško tomografijo (CT) ali rentgenskim slikanjem prsnega koša pri bolnikih s posameznimi vozlički v pljučih.

4.2. Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo je namenjeno samo za uporabo v bolnišnicah ali v pooblaščenih enotah za nuklearno medicino, z osebjem izkušenim za radioizotopsko diagnostično slikanje.

Navodila za rekonstitucijo, ravnanje in odlaganje so navedena v poglavju 12.

Po rekonstituciji z raztopino natrijevega pertehnetata (^{99m}Tc) za injiciranje, nastane ^{99m}Tc -depreotid.

^{99m}Tc -depreotid se daje intravensko v enkratnem odmerku. Za prikladnejšo injekcijo se raztopino lahko redči z 0,9% (m/v) raztopino natrijevega klorida za injiciranje.

Za optimalno tolmačenje slik, je potrebno SPEC slike (računalniška tomografija emisije posameznih fotonov) posneti 2 do 4 ure po injekciji ^{99m}Tc -depreotida.

Odmerjanje za odrasle

Priporočeno odmerjanje je približno 47 mikrogramov depreotida (ena viala) označenega z 555-740 Mbq tehnecija-99m.

Odmerjanje za starejše (>65 let)

Izkušnje iz kliničnih študij kažejo, da prilagajanje odmerka ni potrebno.

Otroci

Pri bolnikih mlajših od 18 let, uporabe ^{99m}Tc -depreotida ne priporočamo, ker za to starostno skupino ni podatkov.

Ledvična okvara

Prilagajanje odmerka ni potrebno. Glejte poglavje 4.4.

Ponovna uporaba

^{99m}Tc-depreotid je namenjen samo za enkratno uporabo. Večkratni uporabi se moramo izogibati.

4.3 Kontraindikacije

V anamnezi navedena preobčutljivost za depreotid, katerokoli pomožno snov NeoSpecta ali raztopino natrijevega pertehnetata (^{99m}Tc) za injiciranje. Nosečnost in dojenje.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Vsebina NeoSpecta je namenjena za uporabo samo pripravljena z raztopino ^{99m}Tc-depreotida za injiciranje (glejte poglavje 12). Neoznačenega NeoSpecta se ne sme dajati direktno bolniku.

Kot pri vseh zdravilih za injiciranje, se lahko po injiciranju pojavijo anafilaktične ali anafilaktoidne reakcije. Bistveno je dobro poznavanje postopkov in tehnik reševanja ter zdravljenja anafilaksije. Ustrezno zdravljenje in oprema morajo biti takoj na voljo.

Previdnost je potrebna pri bolnikih z okvarjeno ledvično funkcijo, zaradi slabšega ledvičnega izločanja in verjetnega povečanja izpostavljenosti sevanju.

Previdnost je potrebna pri bolnikih z zmanjšanim delovanjem jeter.

S tem radiofarmaceutskim izdelkom smejo ravnati samo pooblaščen osebe v pooblaščenih kliničnih ustanovah. Prezem, shranjevanje, uporaba, prenos in odlaganje so predmet predpisov in/ali ustreznih dovoljenj lokalnega pristojnega urada.

Radiofarmaceutske izdelke mora uporabnik pripravljati tako, da ustrezajo zahtevam o varnosti sevanja in zahtevam o farmacevtski kakovosti. Glede aseptičnosti se mora izvajati ustrezne previdnostne ukrepe v skladu z Dobro proizvodno prakso (GMP) za zdravila.

Z ^{99m}Tc-depreotidom se mora ravnati previdno in uporabljati se mora ustrezne varnostne ukrepe za zmanjševanje izpostavljenosti kliničnega osebja sevanju. Paziti moramo tudi, da je bolnik čim manj izpostavljen sevanju, v skladu s pravilnim obravnavanjem bolnika.

Za zmanjševanje absorbirane doze ionizirajočega sevanja mehurja, je treba bolnika spodbuditi k primerni hidraciji, ki omogoča pogosto praznjenje mehurja v prvih urah po injekciji.

Zdravljenje z oktreotid acetatom lahko povzroči pri bolnikih z insulinomom hudo hipoglikemijo in znano je da drugi analogi somatostatina zmanjšajo glukozno toleranco. Ker se tudi depreotid veže na somatostatinske receptorje, je potrebna previdnost pri uporabi tega zdravila pri bolnikih z insulinomom ali diabetesom mellitusom.

NeoSpecta ne smemo uporabljati pri otrocih mlajših od 18 let, ker za to starostno skupino ni podatkov.

Ponovna uporaba: O varnosti in učinkovitosti večkratnih injekcij so na voljo klinični podatki za samo 13 bolnikov. Večkratni uporabi se moramo izogibati.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Uradnih specifičnih študij medsebojnega delovanja z drugimi zdravili niso izvedli. O takšnem medsebojnem delovanju je razpoložljivih le malo podatkov.

4.6 Nosečnost in dojenje

Nosečnost

Pri radionuklidnem slikanju nosečnic dobi odmerek sevanja tudi plod. Zato je ^{99m}Tc-depreotid v nosečnosti kontraindiciran (Glejte 4.3). Kadar je treba uporabiti radioaktivna zdravila pri ženskah v

rodnem obdobju, moramo vedno pridobiti podatke o nosečnosti. Vsako žensko, ki ji je izostala menstruacija, moramo šteti za nosečo, dokler se ne dokaže drugače. Razmisliti moramo o uporabi alternativnih tehnik, ki ne vključujejo ionizirajočega sevanja.

Dojenje

Ni znano, ali se ^{99m}Tc -depreotid pri človeku izloča z mlekom, zato je med dojenjem uporaba ^{99m}Tc -depreotida kontraindicirana.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Študije o vplivu na sposobnost za vožnjo in upravljanje strojev niso bile opravljene.

4.8 Neželeni učinki

Večina neželenih učinkov o katerih so poročali, je bila prehodnih in blage narave. Vsi neželeni učinki so se pojavljali redko (0,1% -1%). Najpogosteje so poročali o glavobolu, slabosti, bruhanju, driski, bolečini v trebuhu, omotici, rdečici in utrujenosti.

Pri vsakem bolniku mora biti izpostavljanje ionizirajočem sevanju upravičeno glede na verjetne koristi. Uporabljen mora biti postopek z najnižjo dozo sevanja, ki omogoča iskani diagnostični rezultat.

Izpostavljanje ionizirajočem sevanju je povezano z nastankom raka in možnostjo razvoja genetskih okvar. Dosedanji podatki za preiskave v diagnostični nuklearni medicini nakazujejo, da se bodo ti neželeni dogodki pojavljali zelo redko, zaradi nizkih doz sevanja.

Pri večini diagnostičnih preiskav z uporabo nuklearnih medicinskih postopkov je prejeta doza sevanja (ekvivalent učinkovite doze) manjša od 20 mSv. Višje doze so lahko upravičene v nekaterih kliničnih okoliščinah.

Opazene spremembe laboratorijskih parametrov so: povečano število belih krvnih celic, bazofilcev, eozinofilcev, monocitov in nevtrofilcev, AST, ALT, LDH, celotni bilirubin in celotne beljakovine; znižano število rdečih krvnih celic in celotnih beljakovin.

4.9 Preveliko odmerjanje

Ni poročil o primerih prevelikega odmerjanja.

Zdravljenje prevelikega odmerka mora biti usmerjeno na podpiranje življenjskih funkcij.

5. Farmakološke lastnosti

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Radiodiagnostiki za tumorje

Oznaka ATC: V09I A05

Raztopina tehnecijevega (^{99m}Tc) depreotida za injiciranje je radiodiagnostik na osnovi sintetičnega peptida, ki se veže na somatostatinske receptorje. Podatki *in vitro* in študije na laboratorijskih živalih kažejo, da se ^{99m}Tc -depreotid veže z visoko afiniteto na podtipa 2,3 in 5 somatostatinskih receptorjev (SSTR). Ti receptorji so pretirano izraženi pri malignih tumorjih.

Vezalna afiniteta ^{99m}Tc -depreotida za SSTR je bila dokazana v študijah tumorja trebušne slinavke pri Lewisovih podganah in *in vitro* na tumorskih membranah pri človeku. Podatki kažejo, da ima ^{99m}Tc -depreotid visoko vezalno afiniteto za somatostatinske receptorje. Peptid sam po sebi ima nižjo afiniteto za te receptorje. V klinični študiji s prostovoljci, s katero so raziskovali farmakodinamične učinke priporočenega odmerka peptida med peroralnim GTT (glukozni tolerančni test), niso opazili nobenega učinka, razen normalnega fiziološkega odziva na obremenitev z glukozo.

V študijah je bila negativna napovedna vrednost za NeoSpect v povezavi z CT za posamezne pljučne

vozlíče (SPN) 90-96% pri 30- 50% prevalenci bolezni. Pri istem razponu prevalence je bila pozitivna napovedna vrednost 52-72%. Ustrezna negativna in pozitivna napovedna vrednost za NeoSpect v povezavi z rentgensko sliko prsnega koša je bila 96-98% oziroma 61-78%.

V nedavni klinični študiji s prevalenco malignosti 49%, je bila pozitivna napovedna vrednost za NeoSpect v povezavi s CT/ rentgenom prsnega koša 84% (IZ 63,1-94,7) za vse SPN in 81,8% za lezije enake ali manjše od 3 cm. Negativna napovedna vrednost je bila 87,5% (IZ 66,5-96,7 %) za vse lezije in 87,5% za lezije enake ali manjše od 3 cm. Vendar pa so vzorce za histologijo dobili predvsem z aspiracijsko biopsijo s tanko iglo (FNA), 5 od 49 bolnikov je imelo odprto torakotomijo. Glede na odstotek lažnih negativnih rezultatov pri FNA (poročajo o 5-8% lažno negativnih rezultatov), velja torakotomija za zlati merilo. Bolnike z negativnim FNA izvidom je treba klinično spremljati, ker lahko nekatere FNA biopsije dajo lažne negativne rezultate.

Doza sevanja je pri ^{18}F FDG-PET (Fluorodeoksiglukoza - pozitron emisijska tomografija) nižji kot pri NeoSpectu, ob ohranjeni visoki občutljivosti in specifičnosti. Vendar PET ni širše dostopen v Evropi.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Študije z zdravimi prostovoljci so dokazale, da označevalec daje tridelne farmakokinetične značilnosti s porazdelitvenim razpolovnim časom manj kot 5 minut in končnim razpolovnim časom približno 20 ur, ter volumnom porazdelitve v dinamičnem ravnotežju ("steady state") 1,5 do 3 l/kg. Celotni očistek je bil povprečno 2 do 4 ml/min/kg. Ledvični očistek je bil povprečno 0,3 ml/min/kg. Eksterna gama scintigrafija celotnega telesa je pokazala največjo radioaktivnost v predelu trebuha. Ena do 18% injicirane doze radioaktivnosti se pojavi v urinu 4 ure po injekciji.

Plazemska radioaktivnost je pretežno (90%) v nespremenjeni obliki, to je kot $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -depreotid. Večina radioaktivnosti se izloči z urinom v nespremenjeni obliki.

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -depreotid se veže na plazemske proteine v obsegu do približno 12% pri bolnikih in zdravih prostovoljcih.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -depreotid ni bil mutagen *in vitro* v Amesovem testu ali mišjem limfomskem testu in ni bil klastogen *in vivo* v mišjem mikronukleusnem testu. Smatra se, da škodljivi učinki opaženi v študijah na živalih, niso relevantni za klinično uporabo pri človeku. Študije za oceno karcinogenega potenciala ali učinkov na plodnost niso izvedene.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

kositrov (II) klorid dihidrat 50 mikrogramov (obvezna pomožna snov)
natrijev α -D-glukoheptonat dihidrat
dinatrijev edetat
klorovodikova kislina in/ali natrijev hidroksid (pH uravnavanje)

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi pomankanja študij kompatibilnosti, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -depreotida ne smemo mešati z drugimi zdravili. Uporabljati moramo ločeno kanilo.

6.3 Rok uporabnosti

18 mesecev.

Po rekonstituciji in radioaktivnem označevanju se mora raztopina uporabiti v 5 urah, ker sta bili radiokemična čistost in stabilnost dokazani za 5 ur pri 25°C.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v zmrzovalniku pri ali pod -10°C. Rekonstituirano raztopino za injiciranje shranjujte do največ 5 ur pri 15°C - 25°C z uporabo ustreznega ščitnika proti sevanju.

Shranjevanje radiofarmacevtskih izdelkov mora biti v skladu z lokalnimi predpisi o radioaktivnih snoveh.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Zdravilo je polnjeno v 5 ml vialo iz stekla tipa I. Vialo so zaprte z butilnimi gumijastimi zamaški in zapečateni z aluminijastimi kapicami. NeoSpect je pakiran v škatlah po 1 vialo in 5 vial, vsaka viala vsebuje 47 mikrogramov depreotida. Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Glejte poglavje 12

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

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

8. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

29.11.2000 / 31.01.2006

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

11. DOZIMetriJA

Tehnečij-99m razpada z izomeričnim prehodom z emisijo gama sevanja z energijo 140 keV in razpolovnim časom 6 ur v tehnečij-99, ki ga lahko štejemo za skoraj stabilnega.

Pri tem zdravilu, je učinkovita doza po dajanju 555-740 MBq aktivnosti, tipično 8,88-11,84 mSv za 70 kg težko osebo.

Na podlagi podatkov pri človeku, so spodaj navedene absorbirane doze sevanja za posamezne organe po intravenski injekciji učinkovine pri povprečnem odraslem človeku (70kg). Vrednosti so navedene v padajočem vrstnem redu kot mGy/MBq in predvidevajo praznenje sečnega mehurja v 4,8 urah.

Izpostavljeni organ	mGy/MBq
Ledvice	0,090
Vranica	0,042
Moda	0,031
Ščitnica	0,024
Kostni mozeg	0,021
Jetra	0,021
Površina kosti	0,015
Srčna stena	0,014
Pljuča	0,014
Nadledvična žleza	0,012
Trebušna slinavka	0,010
Sečni mehur	0,0089
Maternica	0,0084
Tanko črevo	0,0050
Zgornji del debelega črevesa	0,0050
Jajčniki	0,0042
Spodnji del debelega črevesa	0,0038

Doza je izračunana po standardni MIRD metodi (MIRD Pamphlet No.1 rev., So.Nucl. Med.,1976). Učinkovitadoza (ED), izračunana v skladu z ICRP Publication 60 (Pergamon Press, 1991), je dala vrednost 0,016 mSv/MBq, kar ustreza 11,84 mSv po dajanju 740 MBq.

Zaradi kratkega, 6 urnega razpolovnega časa tehnečija-99m, ostane 60 ur po dajanju manj kot 0,1% radioaktivnosti.

12. NAVODILA ZA PRIPRAVO RADIOFARMAKOV

Po uporabi, se mora vsebnik in ves neporabljen material zavreči kot radioaktivne odpadke v skladu z lokalnimi predpisi.

NeoSpect se uporablja za pripravo raztopine tehnečijevega (^{99m}Tc) depreotida za injiciranje. Za rekonstitucijo se uporablja raztopino natrijevega pertehnetata (^{99m}Tc) za injiciranje (Ph.Eur).

Navodila za pripravo ^{99m}Tc -depreotida:

Pri dajanju radiofarmakov obstaja za druge osebe tveganje pred zunanjim sevanjem ali onesnaženjem z razlitjem urina, bruhanjem itd. Pri varnostnih ukrepih za zaščito pred sevanjem in odlaganju odpadkov, moramo upoštevati lokalne predpise.

Vseskozi uporabljajte aseptično tehniko. Zdravstveno osebje mora nositi nepremočljive rokavice in ščitnik ves čas rokovanja z rekonstituiranimi vialami ali brizgami, ki vsebujejo radioaktivno učinkovino.

Aktivnost ^{99m}Tc -depreotida za dajanje bolniku se mora meriti s pomočjo ustrezno kalibriranega kalibratorja doze neposredno pred dajanjem bolniku.

1. Pripravite kopalnico z vrelo vodo v kateri stoji svinčeni ščitnik za vialo in je uravnotežen s kopalnico vrele vode.
2. Pustite komplet z vialo, da se segreje na 15°C-30°C in ga namestite v primeren zaščitni vsebnik in očistite gumijasto pregrado s čistilno alkoholno blazinico.

3. Z uporabo brizge s ščitnikom, injicirajte zahtevano radioaktivnost do 1,8 GBq raztopine natrijevega pertehnetata (^{99m}Tc) za injiciranje, (ustrezno razredčene z 0,9 % m/v raztopino natrijevega klorida za injiciranje do skupno 1 ml) v vialo s ščitnikom. Glejte spodaj Previdnostna opozorila, točka 1 in 2). Preden odstranite brizgo iz viala, izvlecite enak volumen plina nad raztopino, kot je volumen dodanega pertehnetata, da normalizirate tlak v viali. Nežno vrtinčite 10 sekund da zagotovite popolno raztapljanje praška.
4. Takoj prenesite reakcijsko vialo v kopel z vrelo vodo v svinčev ščitnik. Vialo obdržite v pokončnem položaju. V tem stanju inkubirajte 10 minut. Pustite, da se viala ohladi na telesno temperaturo (približno 15 minut) pri sobni temperaturi preden nadaljujete. Viale ne smete ohladiti pod tekočo vodo, ker to lahko poškoduje označevanje.
5. Izmerite skupno radioaktivnost, izpišite signaturo s podatki o sevanju za uporabnika in jo pritrdite na vialo s svinčnim ščitnikom.
6. Zdravila za parenteralno uporabo moramo pred uporabo vizuelno pregledati na prisotnost delcev in spremembo barve, kadarkoli to raztopina in vsebnik dopuščata: vizuelno preglejte rekonstituirano raztopino iz varne razdalje skozi svinčeno steklo. Raztopine ne uporabljajte, če ni bistra ali vsebuje vidne delce.
7. 7. Rekonstituirano raztopino shranjujte v pokončnem položaju pri 15°C-25°C in jo uporabite znotraj 5 ur po pripravi.

Previdnostna opozorila

1. Volumen razredčene raztopine natrijevega pertehnetata (^{99m}Tc) za injiciranje dodane v vialo mora biti 1 ml.
2. Količina radioaktivnosti razredčenega eluata iz generatorja ne sme preseči 1,8 GBq, ko se ga dodaja v vialo. Količino radioaktivnosti se izračuna glede na načrtovani čas injiciranja bolniku tako, da se doseže odmerek za enega bolnika 555-740 MBq iz celotne rekonstituirane viala
3. Varnost in učinkovitost ^{99m}Tc -depreotida so ugotovili v kliničnih študijah z uporabo raziskovalnega materiala, ki je imel pred dajanjem bolniku z ITLC določeno radiokemijsko čistoto najmanj 90%.
4. Vsebina NeoSpect viala ni radioaktivna; vendar je po dodatku raztopine natrijevega pertehnetata (^{99m}Tc) za injiciranje potrebno zagotavljati ustrezno zaščito pred sevanjem končnega pripravka.
5. Reakcija označevanja, ki poteka pri pripravi ^{99m}Tc depreotida je odvisna od vzdrževanja kositra v dvovalentni (reducirani) obliki. Prisotnost kateregakoli oksidanta v raztopini natrijevega pertehnetata (^{99m}Tc) za injiciranje lahko negativno vpliva na kvaliteto pripravka. Raztopine natrijevega pertehnetata (^{99m}Tc) za injiciranje, ki vsebujejo oksidante, ne smemo uporabljati za pripravo označenih pripravkov.
6. Za redčenje moramo uporabljati 0,9% (m/v) raztopino natrijevega klorida za injiciranje. Za redčenje pertehnetata ne uporabljajte raztopin natrijevega klorida za injiciranje, ki vsebujejo konzervans, ker lahko negativno vpliva na radiokemijsko čistost in s tem na biološko porazdelitev označevalca.
7. Vsebina NeoSpect vial je sterilna. Viala ne vsebuje konzervansa. Bistveno je, da uporabnik natančno upošteva navodila in dosledno izvaja antiseptični postopek pri pripravi radiofarmacevtskega izdelka.

Kontrola kakovosti

Test radiokemijske čistosti pripravljene raztopine za injiciranje se lahko izvede s pomočjo naslednjih kromatografskih postopkov.

Oprema in materiali

1. Dva Gelman ITLC-GS trakova (2 cm x 10 cm)
2. Dva generatorja za razvijanje s pokrovi
3. Nasičena raztopina natrijevega klorida (SSCS)¹ (¹ Glejte točko 1.) spodaj)
4. 1:1 (v/v) metanol/1M amonijev acetat (MAM)² (² Glejte točko 2.) spodaj)
5. Eno 1 ml injekcijsko brizgo in 21 gauge iglo
6. Primeren števec

1) Nasičena raztopina natrijevega klorida (SSCS)

Pripravi se jo lahko z dodajanjem 5 gramov natrijevega klorida na dno ene od kromatografskih komor; trdnemu natrijevemu kloridu dodajte približno 10 mililitrov destilirane vode in periodično stresajte 10 do 15 minut. Trdni natrijev klorid mora ostati na dnu posode; če ni ostanka, dodajte še natrijevega klorida in ponovno stresajte 10 do 15 minut. Nadaljujte dokler ne ostane ostanek. (Nasičeno raztopino natrijevega klorida se lahko ponovno uporabi. Za ponovno uporabo dodajte po potrebi še destilirane vode ali natrijevega klorida, tako da vedno ostane nekaj neraztopljenega natrijevega klorida na dnu komore.)

2.) 1:1 metanol/1M amonijev acetat (MAM)

1M amonijev acetat – dodajte $3,9 \pm 0,1$ grama trdnega amonijevega acetata v 50 ml graduirano bučko. Dodajte približno 15 ml destilirane vode v bučko, začepite in z vrtinčenjem raztapljajte trdno snov. Dodajte destilirano vodo do oznake 50 ml, temeljito premešajte. Raztopino amonijevega acetata lahko uporabljate do mesec dni.

Označite raztopino z enomesečnim datumom zapadlosti.

1:1 metanol/1M amonijev acetate (MAM) – Previdno pomešajte en del metanola z enim delom 1M amonijevega acetate. MAM se mora pripravljati dnevno sveža.

POSTOPEK

1. Natočite MAM in SSCD v dva ločena generatorja za razvijanje do globine približno 0,5 cm. Pokrijte in počakajte, da se uravnotežijo pare topila.
2. Dva Gelman ITLC-SG trakova označite s svetlim svinčnikom 1 cm od kraja.
3. Kanite kapljico (približno 5-10 mikrolitrov) ^{99m}Tc-depreotida na začetek vsakega traku z uporabo hipodermične igle. Pazite, da se nanešene kapljice ne posušijo.
OPOZORILO: z iglo se ne smete dotakniti traku.
4. Namestite generatorja za razvijanje za svinčeno zaščitno ploščo.
5. Postavite eden ITLC-SG trak v MAM topilo, ki se razvija. Postavite drugi ITLC-SG trak v SSCS topilo, ki se razvija. Trakova postavite navpično v ustrezni topili v razvijanju tako, da je točka z nanosom nad gladino topila in da vrh vsakega traku stoji od roba generatorja.
OPOZORILO: Pazite, da se robovi traku ne dotaknejo stranic generatorja. Pokrijte generatorja za razvijanje.
6. Počakajte, da topilo pripotuje do vrha traku.
7. Odstranite trak iz generatorja in ga dajte sušiti za svinčeno zaščitno ploščo.
8. Razrežite trakova kot opisano spodaj:
ITLC-SG MAM: odrežite trak pri Rf 0,40 (40% razdalje od začetka do linije topila)
ITLC-SG SSCS: odrežite trak pri Rf 0,75 (75% razdalje od začetka do linije topila).
9. Odčitajte štetje za vsak kos traku v kalibratorju odmerka in interpretirajte rezultate kot sledi:

Odstotni delež tehnečija-99m nemobilna faza = A

$$A = 100 \times \frac{\text{radioaktivnost spodnjega kosa ITLC-SG MAM traku (Rf 0-0,40)}}{\text{Celotna radioaktivnost obeh kosov ITLC-SG MAM traku}}$$

Odstotni delež tehnečijevega (^{99m}Tc) pertehnetata, s tehnečijem-99m označenega glukohptonata in s tehnečijem-99m označenega edetata = B

$$A = 100 \times \frac{\text{radioaktivnost zgornjega kosa ITLC-SG SSCS traku (Rf 0,75 - 1,0)}}{\text{Celotna radioaktivnost obeh kosov ITLC-SG SSCS traku}}$$

10. Odstotni delež ^{99m}Tc-depreotida: 100 – (A+B). Za zadovoljivo pripravo mora doseči vrednost A najmanj 90%.

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila (EMA)
<http://www.emea.europa.eu/>.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

DODATEK II

- B. IMETNIK DOVOLJENJA ZA IZDELAVO ZDRAVILA,
ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ZA DOVOLJENJE ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

A. IMETNIK DOVOLJENJA ZA IZDELAVO ZDRAVILA, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sproščanje serij

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

B. POGOJI DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE, PREDPISANI IMETNIKU DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Izdaja zdravila je le pod omejenimi pogoji in na recept (Glejte Dodatek I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2)

- **POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

Navedba smiselno ni potrebna.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

DODATEK III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**1. IME ZDRAVILA**

NeoSpect 47 mikrogramov, komplet za pripravo radiofarmaka

Depreotid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Vsaka viala vsebuje: 47 mikrogramov depreotida v obliki depreotidnega trifluoroacetata

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Natrijev α -D-glukoheptonat dihidrat, kositrov (II) klorid dihidrat, dinatrijev edetat, klorovodikova kislina in/ali natrijev hidroksid q.s.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

1 viala.
5 vial.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Diagnostično sredstvo za scintigrafsko slikanje.
Rekonstituirajte z raztopino natrijevega perhelmetata (^{99m}Tc) za injiciranje.
Za intravensko uporabo.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUMJ IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v zmrzovalniku pri ali pod -10°C .
Po rekonstituciji, shranjujte pri temperaturi med 15°C –in 25°C in uporabite v manj kot 5 urah.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Po uporabi odstranite kot radioaktivne odpadke.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET

EU/1/00/154/001 1 viala.
EU/1/00/154/002 5vial.

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

NeoSpect 47 mikrogramov, komplet za pripravo radiofarmaka
Depreotid
Za intravensko uporabo.

2. POSTOPEK UPORABE

Rekonstituirajte z raztopino natrijevega pertehnetata (^{99m}Tc) za injiciranje.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

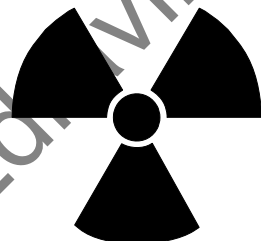
5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6. DRUGI PODATKI

Po rekonstituciji označite s signaturo:

^{99m}Tc NeoSpect

MBq
Ml
ura/datum



^{99m}Tc

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

B. NAVODILO ZA UPORABO

NAVODILO ZA UPORABO

NeoSpect 47 mikrogramov. Komplet za pripravo radiofarmaka Depreotid

Natančno preberite to navodilo za uporabo. Vsebuje podatke o vašem zdravilu.

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo NeoSpect in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo NeoSpect
3. Kako uporabljati zdravilo Neospect
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila NeoSpect
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO NeoSpect IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Vrsta zdravila

NeoSpect je radiofarmaceutski izdelek, ki se uporablja za diagnostične namene. Diagnostični radiofarmaceutski izdelek je izdelek, ki se po injiciranju začasno nakopiči v določenem delu telesa (n.pr. v tumorju). Ker vsebuje spojina majhno količino radioaktivnosti, jo lahko zaznamo zunaj telesa z uporabo posebnih kamer in lahko posnamemo sliko, znano kot sken (pregledni posnetek). Ta slika bo natančno pokazala porazdelitev radioaktivnosti v telesu. To daje lahko zdravniku dragocene podatke kot je mesto tumorja.

Za kaj uporabljamo NeoSpect

NeoSpect je samo za diagnostične namene. NeoSpect se uporablja za pridobitev slik, ki kažejo mesto suspektnega malignega rakastega tkiva (tumorja) v pljučih. Po injiciranju, se radioaktivno označena spojina veže na maligno rakasto tkivo. Vaš zdravnik bo posnel sliko (sken) vaših pljuč z uporabo posebne kamere.

Predel v katerem se zbere radioaktivna spojina bo na sliki osvetljen in bo dal informacijo o mestu tumorja.

Ocena prav tako vključuje pregled s CT (slikanje z računalniško tomografijo) ali rentgensko slikanje prsnega koša.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE UPORABILI ZDRAVILO NeoSpect

Ne uporabljajte zdravila NeoSpect

1. Če ste alergični na (preobčutljivi za) depreotid ali katerokoli sestavino zdravila NeoSpect ali na radioaktivni tehnecij.
2. Če obstaja kakršnakoli možnost, da ste noseči.
3. Če dojite.

Bodite posebno pozorni pri uporabi zdravila NeoSpect

1. Če imate sladkorno bolezen ali druga z njo povezana stanja
2. Če imate ledvično bolezen
3. Če imate jetrno bolezen

Če katerokoli od navedenih stanj velja za vas, morate o tem obvestiti svojega zdravnika.

NeoSpect se ne priporoča za uporabo pri otrocih mlajših od 18 let, ker za to starostno skupino ni

podatkov.

Uporaba NeoSpecta vključuje izpostavljenost majhni količini radioaktivnosti, vendar bo vaš zdravnik vedno pretehtal možno tveganje in koristi, ko bo presojal o uporabi tega izdelka.

Za zmanjševanje absorbirane doze ionizirajočega sevanja, mehurja, morate povečati vnos tekočine prvih nekaj ur po injekciji, da omogočite pogosto praznjenje mehurja.

Jemanje drugih zdravil

O medsebojnem delovanju z drugimi zdravili so na voljo le omejeni podatki. Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta.

Nosečnost in dojenje

Zdravnika morate obvestiti, če obstaja kakršnakoli možnost, da ste noseči ali če dojite.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in uporabo strojev

Študije o vplivu na sposobnost za vožnjo in upravljanje strojev niso bile opravljene. Vendar je pri NeoSpectu le malo verjetno, da bo vplival na vaše sposobnosti za upravljanje vozil in strojev.

3. KAKO UPORABLJATI ZDRAVILO Neospect

Odmerjanje in način uporabe

NeoSpect je namenjen za uporabo pri bolnikih starejših od 18 let.

Priporočeno odmerjanje je ena viala (približno 47 mikrogramov depreotida) označena s 555–740 MBq tehnečija-99m .

Radioaktivno označen NeoSpect se daje kot enkratno injekcijo v veno. Po označevanju z raztopino radioaktivnega natrijevega pertehnetata (^{99m}Tc) za injiciranje, vam bodo injicirali radioaktivno označen NeoSpect pred slikanjem.

Slikanje (skeniranje) je lahko 2-4 ure po injekciji NeoSpecta.

Ves v telesu preostali ^{99m}Tc - depreotid, bo izgubil svojo radioaktivnost po naravni poti v 2-3 dneh.

Ker so predpisi, ki urejajo uporabo, ravnanje in odstranjevanje radioaktivnosti strogi, se bo NeoSpect vedno upošteval samo v bolnišnicah ali podobnih ustanovah. Z njim bo ravnalo in ga uporabljalo samo osebje, ki je izšolano in usposobljeno za varno rokovanje z radioaktivnimi snovmi.

Preveliko odmerjanje

Kadar se sumi na prevelik odmerek, se uvede simptomatsko zdravljenje. Zdravnik vam lahko priporoči pitje velikih količin tekočine za pospešitev odstranjevanja sledov radiofarmacevtskega izdelka iz vašega telesa.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo NeoSpect neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Večina neželenih učinkov o katerih so poročali, je bila prehodna in blage narave.

Najpogosteje so poročali o:

- | | |
|---------------------|---------------|
| * glavobolu | * slabosti |
| * bruhanju | * driski |
| * trebušni bolečini | * omotici |
| * rdečici | * utrujenosti |

Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA NeoSpect

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Signatura na izdelku vključuje ustrezne pogoje shranjevanja in datum izteka roka uporabnosti izdelka. Zdravila NeoSpect ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na ovojnini.

Šolano bolnišnično osebje, bo zagotovilo pravilno shranjevanje NeoSpecta.

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo NeoSpect

- Zdravilna učinkovina je 47 mikrogramov depreotida v obliki depreotidnega trifluoroacetata.
- Druge sestavine so natrijev α -D-glukoheptonat dihidrat, kositrov (II) klorid dihidrat, dinatrijev edetat, klorovodikova kislina in/ali natrijev hidroksid za uravnavanje pH.

Izgled zdravila NeoSpect in vsebina pakiranja

Zdravilo je komplet za pripravo radiofarmaka.

NeoSpect je prašek za raztopino za injiciranje, ki ga moramo pred uporabo raztopiti in označiti z radioaktivnim tehnejem. Ko v vialo dodamo raztopino radioaktivne spojine natrijevega pertehnetata (^{99m}Tc), nastane ^{99m}Tc -depreotid. Ta raztopina je pripravljena za injiciranje v veno.

Velikosti pakiranja

1 viala vsebuje 47 mikrogramov depreotida.

5 vial, vsaka viala vsebuje 47 mikrogramov depreotida.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet:

CIS bio international

B.P. 32

91192 GIF sur YVETTE cedex

FRANCIJA

Izdellovalec odgovoren za sproščanje serij:

CIS bio international

B.P. 32

91192 GIF sur YVETTE cedex

FRANCIJA

Navodilo je bilo odobreno