

**ALLEGATO I**

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

## **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

SomaKit TOC 40 microgrammi kit per preparazione radiofarmaceutica

## **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Ogni flaconcino di polvere contiene 40 microgrammi di edotreotide.

Il radionuclide non è incluso nel kit.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICA**

Il kit per preparazione radiofarmaceutica contiene:

- Polvere per soluzione iniettabile: il flaconcino contiene polvere bianca liofilizzata.
- Tampone di reazione: il flaconcino contiene una soluzione limpida e incolore.

Per marcatura con una soluzione di gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) cloruro.

## **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

Medicinale solo per uso diagnostico.

Dopo la marcatura con la soluzione di gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) cloruro, la soluzione di gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide ottenuta è indicata per l'imaging di tomografia a emissione di positroni (PET) per la rivelazione della sovraespressione dei recettori della somatostatina in pazienti adulti con sospetto o conferma di forme ben differenziate di tumori neuroendocrini gastroenteropancreatici (GEP-NET), al fine di localizzare i tumori primari e le loro metastasi.

### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

Il medicinale deve essere somministrato solo da operatori sanitari qualificati, dotati di competenze tecniche nell'uso e nella manipolazione di agenti diagnostici per la medicina nucleare, ed esclusivamente in una struttura adibita alla medicina nucleare.

#### Posologia

L'intervallo dell'attività raccomandata per un adulto di 70 kg è compreso tra 100 e 200 MBq, da somministrare con iniezione endovenosa diretta lenta.

L'attività deve essere adattata alle caratteristiche del paziente, al tipo di macchinario PET e alla modalità di acquisizione.

#### *Anziani*

Non è richiesto alcun regime di dose speciale per i pazienti anziani.

#### *Compromissione epatica/renale*

La sicurezza e l'efficacia di gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide non sono state studiate in pazienti con compromissione renale o epatica.

### *Popolazione pediatrica*

La sicurezza e l'efficacia di gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide non sono state stabilite nella popolazione di pazienti pediatrici, nella quale la dose efficace potrebbe essere diversa da quella della popolazione adulta. Non vi sono raccomandazioni per l'uso di SomaKit TOC nei pazienti pediatrici.

### Modo di somministrazione

SomaKit TOC è solo per uso endovenoso e per uso singolo.  
Il medicinale deve essere marcato prima della somministrazione al paziente.

L'attività di gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide deve essere misurata con un calibratore di dose immediatamente prima dell'iniezione.

L'iniezione di gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide deve essere somministrata per via endovenosa, onde evitare lo stravasamento locale con conseguente involontaria irradiazione del paziente e artefatti di imaging.

Per le istruzioni di preparazione estemporanea del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafi 6.6 e 12.

Per la preparazione del paziente, vedere paragrafo 4.4.

### *Acquisizione di immagine*

SomaKit TOC marcato è idoneo per l'imaging medico PET. L'acquisizione deve includere tutto il corpo, dalla testa fino a metà coscia. Il tempo raccomandato dell'imaging è da 40 a 90 minuti dopo l'iniezione. Il tempo di avvio e di durata dell'acquisizione dell'imaging deve essere adattato in base all'apparecchiatura, al paziente e alle caratteristiche del tumore, in modo da conseguire la migliore qualità di immagine possibile.

## **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo, ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1, o a uno qualsiasi dei componenti del radiofarmaco marcato.

## **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

### Potenziali reazioni di ipersensibilità o anafilattiche

In caso di reazioni di ipersensibilità o anafilattiche, la somministrazione del medicinale deve essere interrotta immediatamente e, ove necessario, deve essere avviato il trattamento endovenoso del caso. Per consentire un intervento immediato in caso di emergenza, i medicinali e le apparecchiature necessari, come un tubo endotracheale, devono essere immediatamente disponibili.

### Giustificazione del rapporto beneficio/rischio individuale

Per ogni paziente, l'esposizione alle radiazioni deve essere giustificata sulla base del possibile beneficio. L'attività somministrata deve in ogni caso essere la più bassa ragionevolmente possibile per ottenere le informazioni diagnostiche necessarie.

### Compromissione renale/epatica

In questi pazienti è necessaria un'attenta valutazione del rapporto beneficio/rischio poiché è possibile un aumento dell'esposizione alle radiazioni.

### Popolazione pediatrica

Per informazioni circa l'uso del medicinale nella popolazione di pazienti pediatrici, vedere paragrafo 4.2.

## Preparazione del paziente

Prima di avviare l'esame, il paziente deve essere ben idratato ed esortato a urinare il più spesso possibile nelle prime ore successive all'esame, al fine di ridurre il livello di radiazioni.

## Errori di interpretazione dell'imaging ottenuto con gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide

Le immagini PET con gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide riflettono la presenza dei recettori della somatostatina nei tessuti.

Gli organi ad alta captazione fisiologica di gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide sono milza, reni, fegato, ipofisi, tiroide e ghiandole surrenali. È possibile osservare un'elevata captazione fisiologica di gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide anche nel processo uncinato del pancreas.

Un'aumentata captazione di gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide non è specifica per i GEP-NET. Gli operatori sanitari devono essere consapevoli che per stabilire la diagnosi possono essere necessarie ulteriori indagini di imaging o istologiche e/o altre indagini adeguate.

A causa dell'assorbimento fisiologico di gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide, la splenosi e la milza accessoria intrapancreatica possono essere rilevate incidentalmente con la diagnostica mirata ai recettori della somatostatina. Sono stati segnalati casi in cui tale assorbimento è stato erroneamente diagnosticato come tumore neuroendocrino, portando a un intervento non necessario. Pertanto, le patologie della milza (ad esempio splenectomia, splenosi e milza accessoria intrapancreatica) devono essere considerate un fattore rilevante quando si riportano i risultati della diagnostica mirata ai recettori della somatostatina.

In caso di positività dei risultati, occorre anche valutare l'eventuale concomitanza di un'altra malattia caratterizzata da elevata concentrazione di recettori locali della somatostatina. Ad esempio, una maggiore densità di recettori della somatostatina si può verificare nelle seguenti condizioni patologiche: infiammazioni subacute (aree di concentrazioni linfocitarie, inclusi linfonodi reattivi, per esempio a seguito di vaccinazione), malattie della tiroide (ad esempio, autonomia tiroidea e malattia di Hashimoto), tumori dell'ipofisi, neoplasie polmonari (carcinoma a piccole cellule), meningiomi, carcinoma mammario, malattia linfoproliferativa (ad esempio, malattia di Hodgkin e linfomi non-Hodgkin), tumori che originano da tessuti che derivano embriologicamente dalla cresta neurale (ad esempio, paragangliomi, carcinomi midollari della tiroide, neuroblastomi, feocromocitomi).

In caso di sindrome di Cushing, l'esposizione a lungo termine a ipercortisolismo endogeno può determinare una sotto-regolazione dell'espressione dei recettori della somatostatina, influenzando negativamente i risultati dell'imaging dei recettori della somatostatina con gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide. Per questo motivo, nei pazienti con GEP-NET e sindrome di Cushing, prima di eseguire una PET con gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide, deve essere suggerita la normalizzazione dell'ipercortisolismo.

## Limitazioni dell'imaging ottenuto con gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide

Nei GEP-NET è di comune riscontro una più intensa captazione di gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide rispetto al background normale. Tuttavia, le lesioni di GEP-NET che non esprimono una sufficiente densità di recettori della somatostatina non possono essere visualizzate con gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide.

Le immagini PET ottenute con gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide devono essere interpretate visivamente e le misurazioni semiquantitative della captazione di gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide non devono essere utilizzate per l'interpretazione clinica delle immagini.

I dati a sostegno dell'efficacia di gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide per la predizione e il monitoraggio della risposta alla radioterapia recettoriale con peptidi marcati (*Peptide Receptor Radionuclide Therapy*, PRRT) nel NET metastatico istologicamente confermato sono limitati (vedere paragrafo 5.1).

### Uso concomitante di analoghi della somatostatina

È preferibile eseguire l'imaging con gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide il/i giorno/i precedente/i alla successiva somministrazione di un analogo della somatostatina. Vedere paragrafo 4.5.

### Dopo la procedura

Nelle prime 12 ore dopo la somministrazione deve essere limitato qualsiasi contatto con lattanti e donne in gravidanza.

### Avvertenze speciali

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

A causa del pH acido della soluzione di gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide, l'eventuale stravasamento può causare irritazione locale. In caso di stravasamento, interrompere l'iniezione, cambiare il sito di iniezione, e irrigare l'area interessata con una soluzione di cloruro di sodio.

Per le precauzioni relative al rischio ambientale, vedere paragrafo 6.6.

## **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

È probabile che la somatostatina e i suoi analoghi competano tra loro per legarsi ai medesimi recettori della somatostatina. Pertanto, durante il trattamento di pazienti con somatostatina è preferibile eseguire l'imaging con gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide il/i giorno/i precedente/i alla successiva somministrazione dell'analogo della somatostatina.

L'esposizione a lungo termine a ipercortisolismo endogeno può determinare sotto-regolazione dell'espressione dei recettori della somatostatina, influenzando negativamente i risultati dell'imaging con gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide relativi ai recettori della somatostatina. Nei pazienti con sindrome di Cushing, prima di eseguire una PET con il SomaKit TOC, deve essere presa in considerazione la normalizzazione dell'ipercortisolismo.

Esistono evidenze che i corticosteroidi possano indurre la sotto-regolazione dei recettori della somatostatina sottotipo 2 (SSTR2). La somministrazione ripetuta di dosi elevate di glucocorticosteroidi prima della somministrazione di gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide può determinare un'espressione di SSTR2 insufficiente per un'adeguata visualizzazione dei NET positivi al recettore della somatostatina.

## **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

### Donne in età fertile

Quando è prevista la somministrazione di radiofarmaci ad una donna potenzialmente fertile è importante determinarne un eventuale stato di gravidanza. Ove non sia provato il contrario, qualsiasi donna che abbia saltato un ciclo mestruale deve essere considerata in stato di gravidanza. In caso di dubbi circa il possibile stato di gravidanza (se la donna ha saltato un ciclo mestruale, se i suoi cicli mestruali sono molto irregolari, ecc.), alla paziente devono essere proposte tecniche diagnostiche alternative (ove disponibili) che non prevedano l'impiego di radiazioni ionizzanti.

### Gravidanza

Non vi sono dati disponibili relativi all'uso di questo medicinale in gravidanza. Le metodiche che utilizzano radionuclidi in donne in stato di gravidanza comportano l'esposizione alle radiazioni anche per il feto. Pertanto, durante la gravidanza devono essere eseguite solo indagini ritenute essenziali, e solo quando il probabile beneficio superi ampiamente il rischio per la madre e per il feto.

## Allattamento

Prima di somministrare radiofarmaci a una donna che sta allattando con latte materno, si deve considerare la possibilità di ritardare la somministrazione del radionuclide fino a quando la madre abbia terminato l'allattamento, e considerare se sia stato scelto il radiofarmaco più appropriato tenendo presente l'attività escreta nel latte materno. Se la somministrazione è ritenuta necessaria, le donne devono interrompere l'allattamento per 12 ore e il latte prodotto deve essere eliminato.

La stretta vicinanza con i lattanti deve essere limitata nelle prime 12 ore dopo l'iniezione.

## Fertilità

Non sono stati condotti studi relativi all'impatto sulla fertilità.

### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

### **4.8 Effetti indesiderati**

L'esposizione a radiazioni ionizzanti è correlata all'induzione del cancro e al potenziale sviluppo di difetti ereditari. Poiché la dose efficace è di circa 4,5 mSv, quando viene somministrata l'attività massima raccomandata di 200 MBq la probabilità che si verifichino queste reazioni avverse è bassa.

Le reazioni avverse sono suddivise per gruppi sulla base della convenzione MedDRA sulla frequenza: molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), raro ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), molto raro ( $< 1/10\ 000$ ) e non nota (la frequenza non può essere stimata sulla base dei dati disponibili).

#### *Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione*

Non nota: dolore in sede di iniezione

#### Descrizione di reazioni avverse selezionate

Sono stati segnalati casi in cui l'assorbimento fisiologico di gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide da parte del tessuto splenico è stato erroneamente diagnosticato come tumore neuroendocrino, portando a un intervento non necessario (vedere paragrafo 4.4).

#### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

### **4.9 Sovradosaggio**

In caso di somministrazione in sovradosaggio, la dose assorbita dal paziente deve essere ridotta, ove possibile, stimolando l'eliminazione del radionuclide dall'organismo tramite una maggiore idratazione e minzione frequente. Ciò può facilitare la stima della dose efficace applicata.

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Radiofarmaci diagnostici; altri radiofarmaci diagnostici per la rivelazione di tumori, codice ATC: V09IX09.

#### Meccanismo d'azione

Gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide si lega ai recettori della somatostatina. *In vitro*, questo radiofarmaco manifesta un'alta affinità di legame principalmente con SSTR2 e, in misura minore, anche con SSTR5. *In vivo*, non è stata valutata la correlazione semiquantitativa tra la captazione di gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide dei tumori e la densità di SSTR nei campioni istopatologici, sia in pazienti GEP-NET o negli organi normali. Inoltre, rimane non noto il legame in vivo di gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide a strutture o recettori diversi da SSTR.

#### Effetti farmacodinamici

Alla concentrazione chimica utilizzata per la diagnostica, gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide non sembra produrre alcun effetto farmacodinamico clinicamente rilevante. Edotreotide è un analogo della somatostatina. La somatostatina, un neurotrasmettitore del sistema nervoso centrale, è anche un ormone che si lega alle cellule di origine neuroendocrina e inibisce il rilascio dell'ormone della crescita, dell'insulina, del glucagone e della gastrina. Non sono disponibili dati per i quali la somministrazione endovenosa di edotreotide produca variazioni dei livelli serici di gastrina e di glucagone.

#### Efficacia e sicurezza clinica

Riguardo alla rilevazione del sito GEP-NET primario, in caso di aumento dei livelli di un marker tumorale biochimico rilevante o di comprovata metastasi NET, in uno studio prospettico di Gabriel et al. 2007, la sensibilità basata sul paziente e la specificità alla PET di gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide sono stati, rispettivamente, 100 % (4/4) e 89 % (8/9). Nel sottogruppo di pazienti con sito tumorale primario sconosciuto nello studio prospettico di Frilling et al. 2010, il tasso di rilevazione della lesione è stato del 75 % (3/4). Nello studio retrospettivo di Schreiter et al. 2014, il confronto intra-individuale in un sottogruppo di 20 pazienti ha mostrato che gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide ha permesso di localizzare il tumore primario in 9/20 (45 %) dei pazienti, mentre indio ( $^{111}\text{In}$ ) pentetreotide l'ha consentito in 2/20 (10 %) dei pazienti.

Un confronto prospettico intra-individuale ha dimostrato che gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide è in grado di rilevare le lesioni più efficacemente di indio ( $^{111}\text{In}$ ) pentetreotide. Nei pazienti reclutati nello studio di Hofmann et al. 2001 con NET bronchiale (n = 2) o dell'intestino medio (n = 6) istologicamente comprovati, è stato osservato un tasso di rilevamento della lesione del 100 % (40/40) rispetto all'85% (34/40). Nello studio di Buchmann et al. 2007 su 27 pazienti, per la maggior parte con GEP-NET (59%) o con NET primari non noti (30%), gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide ha consentito di identificare 279 lesioni rispetto alle 157 lesioni rilevate con indio ( $^{111}\text{In}$ ) pentetreotide. Nello studio di Van Binnebeek et al. 2015 su 53 pazienti con GEP-NET metastatico [per lo più GEP-NET (n = 39) o NET di origine non nota (n = 6)], in base alle scansioni di follow-up, il tasso di rilevamento basato sulla lesione con gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide è stato del 99,9 % (1098/1099), rispetto al 60 % (660/1099) di indio ( $^{111}\text{In}$ ) pentetreotide. Nello studio di Lee et al. 2015 su 13 pazienti GEP-NET, sono state osservate 35 lesioni positive totali su 10 pazienti, sia in PET/TC con gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide che in SPECT/TC con indio ( $^{111}\text{In}$ ) pentetreotide, mentre 3 pazienti non presentavano alcuna lesione positiva con entrambi i metodi di imaging. Gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide ha consentito di rilevare 35/35 (100 %) lesioni rispetto a 19/35 = 54% dell'indio ( $^{111}\text{In}$ ) pentetreotide in SPECT/TC. Nello studio di Kowalski et al. 2003 su 4 pazienti con GEP-NET, gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide ha evidenziato un tasso di rilevazione basato sul paziente maggiore (100 %) rispetto a quello di indio ( $^{111}\text{In}$ ) pentetreotide (50 %).

I dati disponibili sull'efficacia clinica di gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide per l'indicazione di predizione e monitoraggio della risposta alla radioterapia recettoriale con peptidi marcati (PRRT) nel NET metastatico istologicamente confermato, sono limitati. Sono stati presentati cinque studi, uno prospettico (Gabriel et al. 2009) e quattro retrospettivi (Kroiss et al. 2013, Ezziddin et al. 2012, Kratochwil et al. 2015, e Luboldt et al. 2010a). Nello studio di Gabriel et al. 2009, la pre-PRRT con gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide è stata confrontata in TC e in RM, utilizzando i criteri di valutazione di risposta nei tumori solidi (RECIST). Gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide ha mostrato concordanza di risultati in PET e in TC in 32 pazienti (70 %), e discrepanze in altri 14 pazienti (30 %) di cui 9 con malattia progressiva e 5 in remissione.

Lo studio retrospettivo di Kroiss et al. 2013 su 249 pazienti con NET, ha mostrato che la PRRT non influenza in maniera significativa la captazione semiquantitativa di gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide in PET, eccetto che nelle metastasi epatiche dei pazienti con NET, ma lo studio mancava di conferma istologica. I tre rimanenti studi retrospettivi hanno reclutato piccoli campioni (da 20 a 28 pazienti GEP-NET o pazienti con cancro di origine non nota) scoprendo che la captazione semiquantitativa in scansione PET pre-PRRT con gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide correlava con le dosi assorbite dal tumore relativamente all'attività iniettata nel successivo primo ciclo di trattamento, differiva tra le lesioni classificate come responsive o non-responsive dopo tre cicli di PRRT, e contribuiva a differenziare le metastasi epatiche dal tessuto epatico normale.

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

### Distribuzione

Dopo l'iniezione endovenosa, gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide viene rapidamente eliminato dal sangue con andamento bi-esponenziale di soppressione dell'attività e un'emivita, rispettivamente, di  $2,0 \pm 0,3$  min e  $48 \pm 7$  min.

### Captazione d'organo

L'organo con la maggiore capacità di captazione di gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide è la milza, seguita dai reni. La captazione a livello di fegato e ipofisi, tiroide e surrenali è più bassa. Si osserva anche un'elevata captazione fisiologica di gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide nel processo uncinato del pancreas. Dopo circa 50 minuti dalla somministrazione endovenosa, l'accumulo di gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide raggiunge il plateau in tutti gli organi.

### Eliminazione

Entro 4 ore dall'iniezione endovenosa di gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide non sono stati rilevati metaboliti radioattivi nel siero.

Entro 2-4 ore, il 16 % circa di gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide viene eliminato dall'organismo tramite le urine. Il peptide viene escreto attraverso i reni come composto intatto.

### Emivita

Poiché il tasso di eliminazione è sostanzialmente più lento del tempo fisico di emivita di gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) (68 min), l'emivita biologica del medicinale avrà scarso impatto sull'emivita effettiva, attesa come di poco inferiore a 68 minuti.

### Compromissione renale/epatica

I parametri farmacocinetici del medicinale in pazienti con compromissione renale o epatica non sono stati caratterizzati.



### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo riguardanti gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide.

La valutazione di tolleranza locale ha evidenziato da lievi a moderati segni di infiammazione in sede perivascolare in alcuni animali, attribuibili al pH acido della soluzione.

Non sono stati condotti studi di fertilità, embriologia, mutagenicità o di carcinogenicità a lungo termine.

Riguardo al nuovo eccipiente (1,10-fenantrolina), durante lo studio di tossicità condotto con la formulazione del kit di SomaKit TOC comprendente 1,10-fenantrolina a dose 400 volte superiore a quella umana, non sono stati osservati segni di tossicità.

Gli studi di genotossicità su 1,10-fenantrolina disponibili in letteratura mostrano risultati negativi per i test di mutazione batterica (test di Ames), mentre in un test sul linfoma murino ha fornito l'indicazione di possibile genotossicità per concentrazioni di 1,10-fenantrolina 750 volte superiori a quella massima conseguibile nei pazienti. Tuttavia, anche assumendo come peggiore delle ipotesi i limiti relativi alle impurezze genotossiche e carcinogene, il rischio relativo alle tracce di 1,10-fenantrolina nella formulazione di SomaKit TOC è considerato trascurabile alla dose di somministrazione ai pazienti: l'esposizione a 1,10-fenantrolina (5  $\mu\text{g}/\text{dose}$ ) è 24 volte inferiore rispetto alla dose giornaliera accettabile per un'impurezza genotossica (120  $\mu\text{g}/\text{die}$  per esposizioni <1 mese).

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

#### Polvere

1,10-fenantrolina  
Acido gentisico  
Mannitolo (E421)

#### Tampone

Acido formico  
Sodio idrossido (E524)  
Acqua per preparazioni iniettabili

Dopo marcatura, la soluzione ottenuta contiene anche, come eccipiente, acido cloridrico eluito dal generatore.

### **6.2 Incompatibilità**

La marcatura di molecole carrier con gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) cloruro è molto sensibile alla presenza di impurezze metalliche in traccia. Pertanto, devono essere utilizzati esclusivamente siringhe e aghi per siringa in grado di ridurre al minimo i livelli di impurezze metalliche (ad esempio, aghi non metallici o rivestiti con silicone).

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 12.

### **6.3 Periodo di validità**

#### Kit confezionato per la vendita

2 anni.

#### Dopo la marcatura

4 ore.

Dopo la marcatura non conservare a temperatura superiore a 25 °C.

Dal punto di vista microbiologico, il medicinale deve essere utilizzato immediatamente. Se non utilizzato immediatamente, l'utilizzatore è responsabile dei tempi di conservazione in uso e delle condizioni prima dell'uso.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C).

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Per le condizioni di conservazione dopo la marcatura del medicinale, vedere paragrafo 6.3.

La conservazione dei radiofarmaci deve essere conforme alla normativa nazionale sui materiali radioattivi.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore e strumentazione particolare per l'uso**

Ogni confezione contiene:

- Un flaconcino di polvere per soluzione iniettabile: flaconcino di vetro di tipo I da 10 mL, chiuso con tappo in gomma bromobutilica e sigillato con cappuccio a strappo. Ogni flaconcino contiene 40 microgrammi di edotreotide.
- Un flaconcino di tampone di reazione: flaconcino da 10 mL in polimero olefinico ciclico chiuso con tappo in teflon e sigillato con un cappuccio a strappo. Ogni flaconcino contiene 1 mL di tampone di reazione.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

#### Avvertenze generali

I radiofarmaci devono essere ricevuti, usati e somministrati esclusivamente da personale autorizzato, in strutture cliniche appositamente designate. La ricezione, la conservazione, l'utilizzo, il trasferimento e lo smaltimento sono soggetti alle normative e/o alle opportune autorizzazioni rilasciate dalle autorità competenti locali.

I radiofarmaci devono essere preparati in modo da soddisfare sia le norme di radioprotezione che i requisiti di qualità farmaceutica. Devono essere adottate opportune precauzioni per l'asepsi.

Il contenuto dei flaconcini è inteso esclusivamente per la preparazione di una soluzione iniettabile di gallio (<sup>68</sup>Ga) edotreotide e non deve essere somministrato direttamente al paziente senza averlo prima sottoposto a procedura di preparazione.

Ogni flaconcino da 40 microgrammi contiene un eccesso di medicinale. Tuttavia, si raccomanda di preparare il flaconcino secondo le istruzioni e di utilizzarlo per preparare una singola dose per il paziente in base all'attività da iniettare. Dopo la marcatura e l'uso, tutto il materiale residuo deve essere smaltito.

## Precauzioni che devono essere prese prima della manipolazione o della somministrazione del medicinale

Per le istruzioni sulla marcatura del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 12.

Se, in qualsiasi momento durante la preparazione di questo medicinale, viene compromessa l'integrità del flaconcino, il medicinale non deve essere utilizzato.

Le procedure di somministrazione devono essere condotte in modo da ridurre al minimo il rischio di contaminazione per il medicinale e di irradiazione per gli operatori. È obbligatoria un'adeguata schermatura.

Prima della marcatura il contenuto del kit non è radioattivo. Tuttavia, dopo aver aggiunto la soluzione di gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) cloruro, si deve mantenere adeguatamente schermata la preparazione finale.

La somministrazione di radiofarmaci comporta rischi per altre persone, dovuti a radiazioni esterne o contaminazione da versamento di urina, vomito, sangue, ecc. Pertanto, devono essere adottate le precauzioni di protezione dalle radiazioni previste dalle normative nazionali.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

### **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Advanced Accelerator Applications  
8-10 Rue Henri Sainte-Claire Deville  
92500 Rueil-Malmaison  
Francia

### **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/16/1141/001

### **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 08/12/2016  
Data del rinnovo più recente: 12/11/2021

### **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

## 11. DOSIMETRIA

Gallio-68 decade con un'emivita di 68 min a zinco-68 stabile, per l'89% mediante emissione di positroni con un'energia media di 836 keV seguita da radiazioni di annichilazione fotonica di 511 keV (178%), per il 10% mediante la cattura di elettroni orbitale (raggi X o emissioni Auger), e per il 3% attraverso 13 transizioni gamma da 5 livelli eccitati.

La dosimetria di gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide è stata calcolata da Sandstrom et al. (2013), utilizzando il software OLINDA/EXM 1.1 (tabella 1).

**Tabella 1: La dosimetria di gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide**

<b>Dose assorbita in specifici organi</b>	<b>mGy/MBq</b>
<b>Organi</b>	<b>Media</b>
Ghiandole surrenali	0,077
Cervello	0,010
Mammella	0,010
Parete della colecisti	0,015
Parete del tratto inferiore dell'intestino crasso	0,015
Intestino tenue	0,023
Parete gastrica	0,013
Parete del tratto superiore dell'intestino crasso	0,020
Parete cardiaca	0,020
Reni	0,082
Fegato	0,041
Polmoni	0,007
Muscolo	0,012
Ovaie	0,015
Pancreas	0,015
Midollo osseo	0,016
Osteoblasti	0,021
Cute	0,010
Milza	0,108
Testicoli	0,011
Timo	0,011
Tiroide	0,011
Parete della vescica	0,119
Utero	0,015
Corpo intero	0,014
<b>Dose efficace mSv/MBq</b>	0,021

La dose efficace risultante dalla somministrazione di un'attività di 200 MBq a un soggetto adulto del peso di 70 kg è circa 4,2 mSv.

Per un'attività somministrata di 200 MBq la dose tipica di radiazione agli organi critici, che sono la parete della vescica, la milza, i reni e le ghiandole surrenali è, rispettivamente, di circa 24, 22, 16 e 15 mGy.

## 12. ISTRUZIONI PER LA PREPARAZIONE DI RADIOFARMACI

### Protezione dalle radiazioni - Manipolazione del medicinale

Per evitare al paziente, ai lavoratori professionali, al personale clinico, e ad altri soggetti un'inutile esposizione alle radiazioni, quando si maneggia SomaKit TOC marcato utilizzare guanti impermeabili, un'efficace schermatura contro le radiazioni, e appropriate misure di protezione.

I radiofarmaci devono essere utilizzati da, o sotto il controllo di operatori sanitari che abbiano ricevuto una specifica formazione e abbiano esperienza nell'uso e nella manipolazione in sicurezza di radionuclidi. La loro esperienza e formazione devono essere state approvate dall'ente pubblico competente, autorizzato a fornire l'autorizzazione per l'utilizzo di radionuclidi.

La soluzione di gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide deve essere preparata in modo da soddisfare sia le norme di radioprotezione che i requisiti di qualità farmaceutica, con speciale riferimento alle tecniche di asepsi. Se, in qualsiasi momento durante la preparazione di questo medicinale, viene compromessa l'integrità del flaconcino, il medicinale non deve essere utilizzato.

Utilizzare una siringa sterile da 1 mL con ridotto spazio morto per misurare con precisione il volume appropriato di tampone di reazione da aggiungere durante la preparazione. Non devono essere utilizzate siringhe in vetro.

La soluzione deve essere prelevata attraverso il tappo utilizzando una siringa monodose con idonea schermatura di protezione e ago sterile monouso oppure utilizzando un sistema automatico di somministrazione autorizzato.

### Metodo di preparazione

SomaKit TOC viene fornito come kit contenente due flaconcini. È destinato ad essere marcato con una soluzione di gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) cloruro conforme alla monografia della Farmacopea europea 2464 *Gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) cloruro soluzione per la marcatura* e che, inoltre, sia sterile e sia stata testata per la compatibilità con SomaKit TOC. Devono essere utilizzati solo generatori autorizzati come prodotti medicinali in UE. Per maggiori informazioni sullo specifico generatore fare riferimento al relativo Riassunto delle caratteristiche del prodotto.

I seguenti generatori autorizzati hanno dimostrato di essere compatibili con SomaKit TOC:

- generatore di radionuclide GalliaPharm, 0,74 – 1,85 GBq, (Eckert & Ziegler Radiopharma GmbH),
- generatore di radionuclide Galli Ad, 0,74 – 1,85 GBq (IRE-Elit).

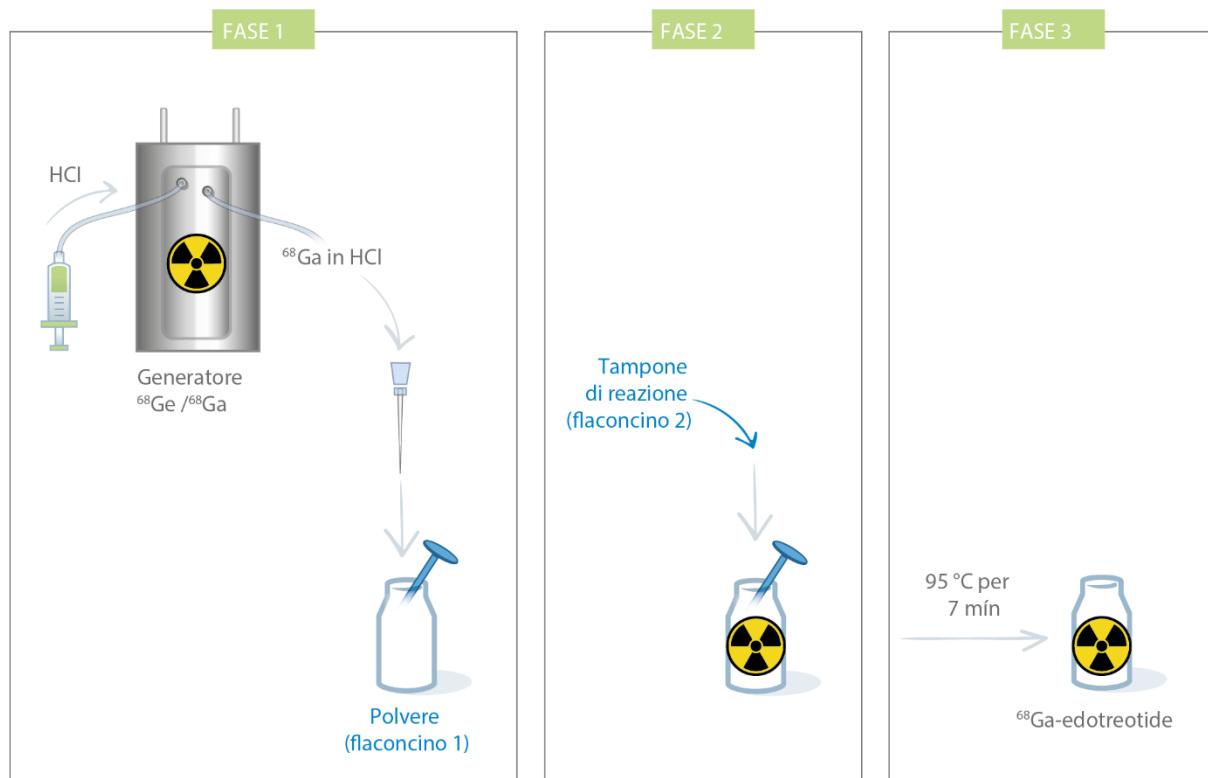
La soluzione di gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide per iniezione endovenosa deve essere preparata in conformità alle procedure di asepsi, alla normativa locale e secondo le seguenti istruzioni.

*Ricostituzione con il generatore GalliaPharm:*

- a. Ove possibile, per maggiore praticità di preparazione della marcatura di SomaKit TOC, la piattaforma di riscaldamento deve essere posizionata accanto al generatore.
- b. Impostare la temperatura del bagno a secco schermato con fori di 25 mm di diametro a 95 °C. Utilizzando un termometro, assicurarsi che la temperatura raggiunga il valore di impostazione e si stabilizzi prima di iniziare la procedura di ricostituzione.
- c. Togliere il cappuccio di protezione dal flaconcino della polvere (flaconcino 1) e tamponare la parte superiore della chiusura con un antisettico appropriato per disinfettarne la superficie, quindi consentire al tappo di asciugare.
- d. Forare il setto del flaconcino 1 (polvere per soluzione iniettabile) con un filtro sterile con sfiato da 0,2 µm per mantenere la pressione atmosferica all'interno del flaconcino durante il processo di marcatura. L'ago con filtro sterile con sfiato da 0,2 µm non deve mai entrare in contatto con l'eluato per evitare contaminazione da metalli.
- e. Togliere il cappuccio di protezione dal flaconcino 2 (tampone di reazione) e tamponare la parte superiore della chiusura con un antisettico appropriato per disinfettarne la superficie, quindi consentire al tappo di asciugare. Con una siringa sterile da 1 mL con ridotto spazio morto prelevare 0,5 mL di tampone di reazione e mantenere il tampone di reazione nella siringa per il passaggio "i".
- f. Collegare il luer maschio della linea di uscita del generatore  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  a un ago sterile (rivestito di silicone o di altro materiale idoneo in grado di ridurre tracce di impurezze di metalli).
- g. Collegare il flaconcino 1 alla linea di uscita del generatore spingendo l'ago di eluizione attraverso il setto di gomma. Tenere l'ago di eluizione sotto l'ago con filtro sterile con sfiato da 0,2 µm. Assicurarsi che gli aghi non entrino in contatto l'uno con l'altro e che non si immergano mai nell'eluato.
- h. Eluire il generatore direttamente nel flaconcino 1 (attraverso l'ago) secondo le istruzioni per l'uso del produttore del generatore per ricostituire la polvere con l'eluato. L'eluizione può essere condotta manualmente o con l'ausilio di una pompa.
- i. Al termine dell'eluizione, scollegare il generatore dal flaconcino 1, estraendo l'ago dal setto di gomma, quindi aggiungere immediatamente il tampone di reazione precedentemente dosato nella siringa sterile da 1 mL. Estrarre la siringa e il filtro sterile con sfiato da 0,2 µm e trasferire il flaconcino al foro del bagnetto a secco a 95 °C servendosi di pinze. Lasciare il flaconcino a 95 °C per almeno 7 minuti (non riscaldare per più di 10 minuti) senza agitazione o mescolamento.
- j. Trascorsi 7 minuti, estrarre il flaconcino dal bagnetto a secco, collocarlo nella schermatura di piombo opportunamente etichettata e lasciarlo raffreddare a temperatura ambiente per circa 10 minuti.
- k. Saggiare la radioattività del flaconcino con un opportuno sistema di calibrazione della radioattività e registrare il risultato. Riportare il valore di attività, il tempo di calibrazione, il numero di lotto e la data di scadenza sull'etichetta della schermatura inclusa nella confezione e destinata a essere applicata sul contenitore di piombo dopo la marcatura.
- l. Eseguire il controllo di qualità secondo i metodi raccomandati, al fine di verificare la conformità con le specifiche (vedere paragrafo, "Controllo di qualità").
- m. Ispezionare visivamente la soluzione prima dell'uso. La soluzione può essere utilizzata solo se è limpida e priva di particolato visibile. L'ispezione visiva deve essere condotta sotto schermatura di protezione anti-radiazioni.
- n. Fino al momento dell'uso, conservare il flaconcino con la soluzione di gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotretide a temperatura inferiore a 25 °C. Al momento della somministrazione, il medicinale deve essere prelevato asepticamente e devono essere rispettate le norme di radioprotezione. Prima della somministrazione, la dose destinata al paziente deve essere misurata usando un appropriato sistema di calibrazione della radioattività. Anche i dati relativi alla somministrazione del medicinale devono essere registrati.

Una rappresentazione schematica del procedimento di marcatura è mostrata in Figura 1.

**Figura 1: Procedimento di marcatura con l'utilizzo del generatore GalliaPharm**



*Ricostituzione con il generatore Galli Ad:*

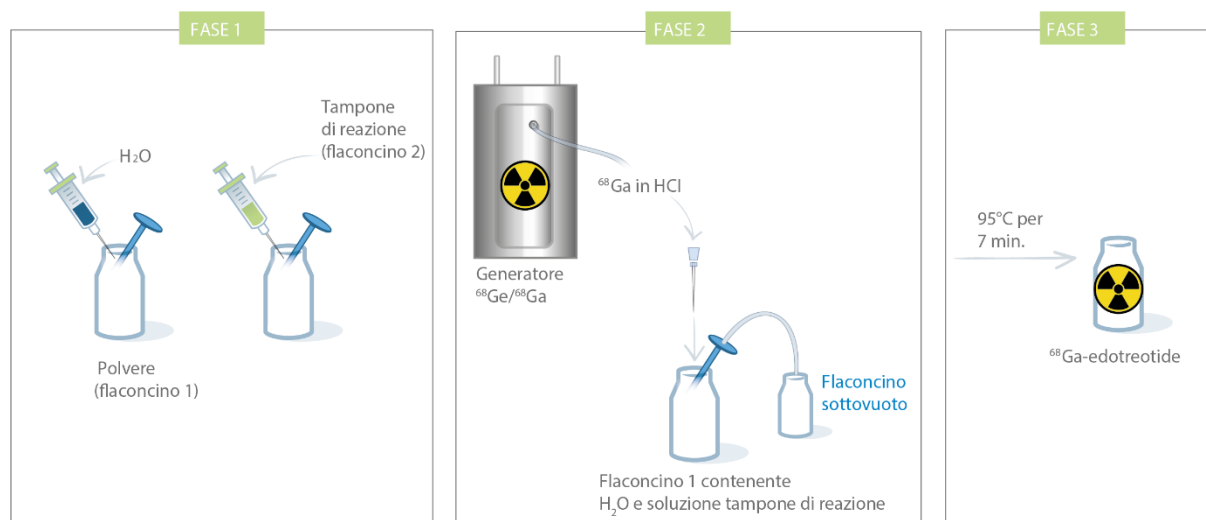
- a. Ove possibile, per maggiore praticità di preparazione della marcatura di SomaKit TOC, la piattaforma di riscaldamento deve essere posizionata accanto al generatore.
- b. Impostare la temperatura del bagno a secco schermato con fori di 25 mm di diametro, a 95 °C. Utilizzando un termometro, assicurarsi che la temperatura raggiunga il valore di impostazione e si stabilizzi prima di iniziare la procedura di ricostituzione.
- c. Togliere il cappuccio di protezione dal flaconcino della polvere (flaconcino 1) e tamponare la parte superiore della chiusura con un antisettico appropriato per disinfettarne la superficie, quindi consentire al tappo di asciugare.
- d. Forare il setto del flaconcino 1 (polvere per soluzione iniettabile) con un filtro sterile con sfiato da 0,2 µm per mantenere la pressione atmosferica all'interno del flaconcino durante il processo di marcatura. L'ago con filtro sterile con sfiato da 0,2 µm non deve mai entrare in contatto con l'eluato per evitare contaminazione da metalli.
- e. Togliere il cappuccio di protezione dal flaconcino 2 (tampone di reazione) e tamponare la parte superiore della chiusura con un antisettico appropriato per disinfettarne la superficie, quindi consentire al tappo di asciugare. Con una siringa sterile da 1 mL con ridotto spazio morto prelevare 100 µL di tampone di reazione e mantenere il tampone di reazione nella siringa per il passaggio "g".
- f. Con una siringa sterile da 5 mL e un ago sterile (rivestito di silicone o di altro materiale idoneo in grado di ridurre tracce di impurezze di metalli) prelevare con attenzione 4 mL di acqua per preparazioni iniettabili e ricostituire la polvere nel flaconcino 1.
- g. Aggiungere il tampone di reazione precedentemente dosato nella siringa sterile da 1 mL.
- h. Collegare il luer maschio della linea di uscita del generatore <sup>68</sup>Ge/<sup>68</sup>Ga a un ago sterile (rivestito di silicone o di altro materiale idoneo in grado di ridurre tracce di impurezze di metalli).
- i. Collegare il flaconcino 1 alla linea di uscita del generatore spingendo l'ago di eluizione attraverso il setto di gomma. Tenere l'ago di eluizione sotto l'ago con filtro sterile con sfiato da 0,2 µm. Assicurarsi che gli aghi non entrino in contatto l'uno con l'altro e che non si immergano mai nell'eluato. Ruotare il pulsante di 90 ° nella posizione di caricamento, quindi attendere 10 secondi prima di riportare il pulsante nella posizione iniziale, in base alle istruzioni d'uso del generatore.
- j. Collegare il flaconcino 1 attraverso il filtro sterile con sfiato da 0,2 µm a un flaconcino sottovuoto o a una pompa per iniziare l'eluizione. Eluire il generatore direttamente nel flaconcino 1 (attraverso l'ago).
- k. Al termine dell'eluizione, estrarre per prima cosa l'ago dal flaconcino sottovuoto al fine di ristabilire la pressione atmosferica nel flaconcino 1, quindi scollegare il flaconcino 1 dal generatore estraendo l'ago dal setto di gomma. Infine, rimuovere il filtro sterile con sfiato da 0,2 µm e trasferire il flaconcino al foro del bagnetto a secco a 95 °C servendosi di pinze. Lasciare il flaconcino a 95 °C per almeno 7 minuti (non riscaldare per più di 10 minuti) senza agitazione o mescolamento.
- l. Trascorsi 7 minuti, estrarre il flaconcino dal bagnetto a secco, collocarlo nella schermatura di piombo opportunamente etichettata e lasciarlo raffreddare a temperatura ambiente per circa 10 minuti.
- m. Saggiare la radioattività del flaconcino con un opportuno sistema di calibrazione della radioattività e registrare il risultato. Riportare il valore di attività, il tempo di calibrazione, il numero di lotto e la data di scadenza sull'etichetta della schermatura inclusa nella confezione e destinata a essere applicata sul contenitore di piombo dopo la marcatura.
- n. Eseguire il controllo di qualità secondo i metodi raccomandati, al fine di verificare la conformità con le specifiche (vedere paragrafo, "Controllo di qualità").
- o. Ispezionare visivamente la soluzione prima dell'uso. La soluzione può essere utilizzata solo se è limpida e priva di particolato visibile. L'ispezione visiva deve essere condotta sotto schermatura di protezione anti-radiazioni.



- p. Fino al momento dell'uso, conservare il flaconcino con la soluzione di gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide a temperatura inferiore a 25 °C. Al momento della somministrazione il medicinale deve essere prelevato asepticamente e devono essere rispettate le norme di radioprotezione. Prima della somministrazione, la dose destinata al paziente deve essere misurata usando un appropriato sistema di calibrazione della radioattività. Anche i dati relativi alla somministrazione del medicinale devono essere registrati.

Una rappresentazione schematica del procedimento di marcatura è mostrata in Figura 2.

**Figura 2: Procedimento di marcatura con l'utilizzo del generatore Galli Ad**



La soluzione di gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide resta stabile fino a 4 ore dopo la preparazione. Pertanto, la soluzione marcata può essere utilizzata entro 4 ore dalla preparazione in base alla radioattività richiesta dalla somministrazione.

I rifiuti radioattivi devono essere smaltiti in conformità alle normative nazionali vigenti.

Dopo la marcatura con il corretto volume di tampone di reazione e l'eluato del generatore, ogni ulteriore diluizione con qualsiasi diluente è proibita.

#### Controllo di qualità

**Tabella 2: Specifiche per gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide**

Test	Criteri di accettabilità	Metodo
Aspetto	Soluzione limpida priva di particolato visibile	Ispezione visiva
pH	3,2-3,8	Strisce indicatrici di pH
Efficienza di marcatura specie di gallio-68 colloidale	≤3%	Cromatografia su strato sottile (ITLC1, vedere i dettagli sotto)
Efficienza di marcatura % di gallio-68 libero	≤2%	Cromatografia su strato sottile (ITLC2, vedere i dettagli sotto)

I controlli di qualità devono essere condotti sotto schermatura di protezione anti-radiazioni.

Metodo raccomandato per determinare l'efficienza di marcatura di gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide:

### **ITLC1:**

#### Materiale

- Strisce di carta pre-tagliate di 1 cm x 12 cm per glass-fiber ITLC (ad esempio, Agilent ITLC SGI001)
- Fase mobile: 77 g/L di soluzione di ammonio acetato in acqua/metanolo 50:50 v/v
- Vaschetta di sviluppo
- Scanner radiometrico per ITLC

#### Analisi del campione

- a. La vaschetta di sviluppo della TLC viene preparata facendo fluire la fase mobile fino a una profondità di 3 - 4 mm. Coprire la vaschetta e lasciare equilibrare.
- b. Applicare una goccia di gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide su una linea tracciata a matita a 1 cm dal margine inferiore della striscia per ITLC.
- c. Disporre la striscia per ITLC nella vaschetta di sviluppo e lasciare sviluppare fino a una distanza di 9 cm dal punto di applicazione.
- d. Scansionare l'ITLC con uno scanner radiometrico per ITLC
- e. Le specifiche del fattore di ritenzione (Rf) sono le seguenti:  
Gallio non complessato ( $^{68}\text{Ga}$ ) = da 0 a 0,1  
Gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide = da 0,8 a 1

L'efficienza di marcatura viene calcolata per integrazione del picco con Rf = da 0 a 0,1 che deve essere  $\leq 3\%$ .

### **ITLC2:**

#### Materiale

- Strisce di carta pre-tagliate di 1 cm x 12 cm per glass-fiber ITLC (ad esempio, Agilent ITLC SGI001)
- Fase mobile: sodio citrato 0,1 M (pH 5) in acqua
- Vaschetta di sviluppo
- Scanner radiometrico per ITLC

#### Analisi del campione

- a. La vaschetta di sviluppo della TLC viene preparata facendo fluire la fase mobile fino a una profondità di 3 - 4 mm. Coprire la vaschetta e lasciare equilibrare.
- b. Applicare una goccia della soluzione di gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide su una linea tracciata a matita a 1 cm dal margine inferiore della striscia per ITLC.
- c. Disporre la striscia per ITLC nella vaschetta di sviluppo e lasciare sviluppare fino a una distanza di 9 cm dal punto di applicazione.
- d. Scansionare l'ITLC con uno scanner radiometrico per ITLC  
Le specifiche del fattore di ritenzione (Rf) sono le seguenti:  
Gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide = da 0,1 a 0,2  
Gallio-68 libero = da 0,9 a 1

L'efficienza di marcatura viene calcolata per integrazione del picco con Rf = da 0,9 a 1,0 che deve essere  $\leq 2\%$ .

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

## **ALLEGATO II**

- A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

## **A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**

### Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

Advanced Accelerator Applications (Italy) S.r.l.  
Via Crescentino snc,  
13040 Saluggia (VC),  
Italia

## **B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

## **C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

## **D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

**ALLEGATO III**  
**ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## **A. ETICHETTATURA**

## **INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**

### **CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**

#### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

SomaKit TOC 40 microgrammi kit per preparazione radiofarmaceutica edotreotide

#### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni flaconcino di polvere contiene 40 microgrammi di edotreotide

#### **3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Eccipienti:

Polvere: 1,10-fenantrolina, acido gentisico, mannitolo (E421)

Tampone: acido formico, sodio idrossido (E524), acqua per preparazioni iniettabili

Leggere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

#### **4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

**Kit per preparazione radiofarmaceutica**

Ogni confezione contiene:

- 1 flaconcino di polvere per soluzione iniettabile
- 1 flaconcino di tampone di reazione

#### **5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Per la marcatura con il tampone di reazione e una soluzione di gallio-68 ( $^{68}\text{Ga}$ ) in HCL fornito dal generatore germanio ( $^{68}\text{Ge}$ )/gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ).

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso endovenoso dopo marcatura.

Solo per uso singolo.

#### **6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

#### **7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Medicinale radioattivo dopo marcatura.

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

Dopo la marcatura, utilizzare entro 4 ore.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Dopo la marcatura, conservare a temperatura inferiore a 25 °C.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

I rifiuti radioattivi devono essere smaltiti in conformità alle normative nazionali vigenti.

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Advanced Accelerator Applications  
8-10 Rue Henri Sainte-Claire Deville  
92500 Rueil-Malmaison  
Francia

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/16/1141/001

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA****15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.



**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Non pertinente.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

Non pertinente.

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**FLACONCINO POLVERE**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

SomaKit TOC 40 microgrammi polvere per soluzione iniettabile  
edotreotide  
Uso e.v. dopo marcatura

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

40 microgrammi

**6. ALTRO**

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**FLACONCINO TAMPONE**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

SomaKit TOC  
Tampone di reazione

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

1 mL

**6. ALTRO**

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**ETICHETTA DA APPLICARE SUL CONTENITORE SCHERMANTE DOPO LA  
MARCATURA**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

SomaKit TOC 40 microgrammi soluzione iniettabile  
Gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide  
Usò endovenoso

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**3. DATA DI SCADENZA**

Utilizzare entro 4 ore dopo la marcatura.

Scad.: \_\_\_\_\_ Ora/Data

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

Attività totale: \_\_\_\_\_ MBq

Volume totale: \_\_\_\_\_ mL

Tempo di calibrazione: \_\_\_\_\_ Ora/Data

**6. ALTRO**

Non conservare a più di 25 °C.



## **B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

### SomaKit TOC 40 microgrammi kit per preparazione radiofarmaceutica edotreotide

**Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico di medicina nucleare supervisore della procedura.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico di medicina nucleare. Vedere paragrafo 4.

#### Contenuto di questo foglio

1. Cos'è SomaKit TOC e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare SomaKit TOC
3. Come si usa SomaKit TOC
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare SomaKit TOC
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### **1. Cos'è SomaKit TOC e a cosa serve**

Questo medicinale è un radiofarmaco solo per uso diagnostico. Contiene il principio attivo edotreotide. Prima di essere utilizzata, la polvere nel flaconcino viene mescolata con una sostanza radioattiva chiamata gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) cloruro per ottenere gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide (questa procedura è chiamata marcatura).

Gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide contiene una piccola quantità di radioattività. Dopo essere stato iniettato in una vena, questo medicinale può rendere visibili al medico parti del corpo nel corso di una procedura di visualizzazione di immagini nota come tomografia a emissione di positroni (PET). Questa procedura medica consente di ottenere immagini dei suoi organi che aiutano a localizzare cellule anomale o tumorali, fornendo importanti informazioni sulla sua malattia.

L'uso di SomaKit TOC comporta l'esposizione a piccole quantità di radioattività. Il medico e il medico di medicina nucleare hanno ritenuto che i benefici provenienti dalla procedura con il radiofarmaco superino i rischi connessi alle radiazioni.

## **2. Cosa deve sapere prima di usare SomaKit TOC**

### **SomaKit TOC non deve essere usato**

- se è allergico a edotreotide o uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

### **Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico di medicina nucleare prima di ricevere SomaKit TOC:

- nel caso di un qualsiasi segno di reazione allergica (elencati al paragrafo 4) dopo precedente somministrazione di SomaKit TOC;
- nel caso di problemi renali o epatici (malattie ai reni o al fegato);
- nel caso abbia meno di 18 anni d'età;
- nel caso di segni di disidratazione prima e dopo l'esame;
- nel caso sia interessato da altre condizioni mediche, come elevato livello di cortisolo (sindrome di Cushing), infiammazione, malattie della tiroide, altro tipo di tumore (a carico di ipofisi, polmone, cervello, mammella, sistema immunitario, tiroide, ghiandola surrenale, o altro distretto), o malattia della milza (inclusi precedente trauma o intervento chirurgico che ha coinvolto la milza). Queste condizioni possono essere visibili e influenzare l'interpretazione delle immagini. Pertanto il medico può eseguire ulteriori scansioni e test per confermare i risultati dell'imaging con gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide;
- nel caso sia stato vaccinato di recente. Linfonodi ingrossati a causa della vaccinazione possono diventare visibili durante l'imaging con gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide;
- nel caso stia assumendo altri medicinali, come analoghi della somatostatina e glucocorticoidi, che possono interagire con SomaKit TOC;
- nel caso sia in stato di gravidanza o se sospetta di esserlo;
- nel caso stia allattando con latte materno.

Il medico di medicina nucleare la informerà nel caso le sia richiesto di adottare qualsiasi altra specifica precauzione prima o dopo l'utilizzo di SomaKit TOC.

### **Prima della somministrazione di SomaKit TOC**

Deve bere molta acqua prima di iniziare l'esame. Ciò la farà urinare molto spesso nelle prime ore successive alla procedura, rendendo più rapida possibile l'eliminazione di SomaKit TOC dal suo corpo.

### **Bambini e adolescenti**

Questa medicina non è raccomandata in pazienti di età inferiore a 18 anni perché per tale popolazione di pazienti non sono stati stabiliti parametri di sicurezza ed efficacia.

### **Altri medicinali e SomaKit TOC**

Informi il medico di medicina nucleare se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, inclusi gli analoghi della somatostatina o glucocorticoidi (noti anche come corticosteroidi), perché possono interferire con l'interpretazione delle immagini. Nel caso stia assumendo un analogo della somatostatina, le potrebbe essere richiesto di interrompere per un breve periodo di tempo la terapia.

### **Gravidanza e allattamento**

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, chieda consiglio al medico di medicina nucleare prima della somministrazione di questo medicinale.

Se sussiste la possibilità che lei sia in stato di gravidanza, se ha saltato un ciclo mestruale, o se sta allattando con latte materno, prima della somministrazione di SomaKit TOC, informi il medico di medicina nucleare.

In caso di dubbio, è importante che consulti il medico di medicina nucleare responsabile della procedura.

Non sono disponibili informazioni circa la sicurezza e l'efficacia d'uso di questo medicinale durante la gravidanza. Durante la gravidanza devono essere eseguite solo indagini strettamente necessarie, e solo quando il probabile beneficio supera di gran lunga il rischio per la madre e per il feto connesso alla procedura.

Se sta allattando con latte materno, il medico di medicina nucleare potrà ritardare la procedura medica fino al termine del periodo di allattamento, oppure chiederle di interrompere l'allattamento e di scartare tutto il suo latte prodotto finché ogni traccia di radioattività sia stata eliminata dal suo organismo (12 ore dopo la somministrazione di SomaKit TOC).

Chieda al medico di medicina nucleare quando può riprendere l'allattamento.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Si ritiene improbabile che SomaKit TOC possa alterare la capacità di guida o di usare macchinari.

### **SomaKit TOC contiene sodio**

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

## **3. Come si usa SomaKit TOC**

Le leggi sull'uso, la manipolazione e lo smaltimento di radiofarmaci sono molto severe. SomaKit TOC verrà utilizzato solo in aree speciali controllate. Questo medicinale verrà manipolato e somministrato solo da persone specificamente addestrate e qualificate al suo utilizzo in sicurezza. Tali persone presteranno particolare attenzione a usare questo medicinale in modo sicuro e la terranno informata sulle azioni adottate.

Sarà il medico di medicina nucleare responsabile della procedura a decidere la quantità di SomaKit TOC che verrà utilizzata nel suo caso. Le verrà somministrata la minima quantità necessaria per ottenere le informazioni desiderate.

La quantità da somministrare di solito raccomandata per un adulto varia da 100 MBq a 200 MBq (megabecquerel, l'unità di misura utilizzata per esprimere la radioattività).

### **Somministrazione di SomaKit TOC e conduzione della procedura**

Dopo la marcatura, SomaKit TOC viene somministrato per iniezione endovenosa.

Una singola iniezione è sufficiente a condurre il test di cui il medico ha bisogno.

Dopo l'iniezione, le verrà offerto qualcosa da bere e le verrà chiesto di urinare immediatamente prima del test.

### **Durata della procedura**

Il medico di medicina nucleare la informerà circa la normale durata della procedura.

### **Dopo la somministrazione di SomaKit TOC, deve:**

- evitare la stretta vicinanza con bambini piccoli e donne in gravidanza per 12 ore dopo l'iniezione
- urinare frequentemente per eliminare il medicinale dal proprio organismo.

Il medico di medicina nucleare la informerà nel caso debba adottare qualsiasi precauzione specifica dopo aver ricevuto questo medicinale. Per qualsiasi domanda, contatti il medico di medicina nucleare.



### **Se le è stata data una quantità di SomaKit TOC maggiore del dovuto**

Poiché riceverà solo una singola dose in condizioni controllate dal medico di medicina nucleare responsabile della procedura, l'eventualità di un sovradosaggio è improbabile. Tuttavia, in caso di sovradosaggio riceverà il trattamento appropriato. Bere e svuotare la vescica frequentemente contribuirà a rimuovere più rapidamente la sostanza radioattiva dall'organismo.

In caso di ulteriori domande sull'uso di SomaKit TOC, la invitiamo a rivolgersi al medico di medicina nucleare responsabile della procedura.

## **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Anche se non sono stati segnalati effetti indesiderati, esiste comunque un rischio potenziale di reazioni allergiche (ipersensibilità) dovute a SomaKit TOC. I sintomi possono includere: vampate di calore, arrossamento della pelle, gonfiore, prurito, nausea e difficoltà respiratorie. In caso di reazioni allergiche, il personale medico le fornirà il trattamento appropriato.

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

- dolore pungente vicino alla sede di iniezione

La milza è un organo situato nell'addome (pancia). Alcune persone nascono con una milza extra (una milza accessoria). Tessuto extra splenico può anche essere trovato nell'addome dopo un intervento chirurgico o un trauma alla milza (questo è noto come splenosi). Gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide può rendere visibile una milza accessoria o una splenosi durante l'imaging medico. Ci sono state segnalazioni in cui ciò è stato scambiato per un tumore. Il medico può quindi eseguire ulteriori scansioni e test per confermare i risultati dell'imaging con gallio ( $^{68}\text{Ga}$ ) edotreotide (vedere paragrafo 2).

Questo radiofarmaco fornirà basse quantità di radiazioni ionizzanti associate ad un rischio minimo di cancro e di anomalie ereditarie.

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico di medicina nucleare. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## **5. Come conservare SomaKit TOC**

Non dovrà conservare questo medicinale. Questo medicinale è conservato sotto la responsabilità dello specialista in locali idonei. La conservazione dei radiofarmaci avverrà in conformità alle normative nazionali in materia di prodotti radioattivi.

Le informazioni seguenti sono destinate solo allo specialista.

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

SomaKit TOC non deve essere utilizzato dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C).

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Dopo la marcatura, SomaKit TOC deve essere usato entro 4 ore. Dopo la marcatura non conservare a temperatura superiore a 25 °C.

SomaKit TOC non deve essere usato se presenta segni visibili di deterioramento.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Prima di gettare via prodotti radioattivi, attendere che il loro livello di radioattività decada adeguatamente. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## **6. Contenuto della confezione e altre informazioni**

### **Cosa contiene SomaKit TOC**

- Il principio attivo è edotreotide. Ogni flaconcino di polvere per soluzione iniettabile contiene 40 microgrammi di edotreotide.
- Gli altri componenti sono: 1,10-fenantrolina, acido gentisico, mannitolo, acido formico, sodio idrossido, acqua per preparazioni iniettabili.

Dopo la marcatura, la soluzione ottenuta contiene anche acido cloridrico.

### **Descrizione dell'aspetto di SomaKit TOC e contenuto della confezione**

SomaKit TOC è un kit per preparazione radiofarmaceutica che contiene:

- Un flaconcino di vetro con cappuccio a strappo nero contenente una polvere bianca.
- Un flaconcino di polimero olefinico ciclico con cappuccio a strappo giallo contenente una soluzione limpida e incolore.

La sostanza radioattiva non è inclusa nel kit e deve essere aggiunta durante i passaggi di preparazione prima dell'iniezione.

### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Advanced Accelerator Applications  
8-10 Rue Henri Sainte-Claire Deville  
92500 Rueil-Malmaison  
Francia

### **Produttore**

Advanced Accelerator Applications (Italy) S.r.l.  
Via Crescentino snc,  
13040 Saluggia (VC),  
Italia

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

**België/Belgique/Belgien**

I.D.B. Holland B.V.  
Nederland/Pays-Bas/Niederlande  
Tél/Tel: +31 13 5079 558

**България**

Advanced Accelerator Applications  
Франция  
Тел: +33 1 55 47 63 00

**Česká republika**

M.G.P. spol. s r.o.  
Tel: +420 602 303 094

**Danmark**

SAM Nordic  
Sverige  
Tel: +46 8 720 58 22

**Deutschland**

Novartis Radiopharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 911 273 0

**Eesti**

SAM Nordic  
Rootsi  
Tel: +46 8 720 58 22

**Ελλάδα**

ΒΙΟΚΟΣΜΟΣ ΑΕΒΕ  
Τηλ: +30 22920 63900

**España**

Advanced Accelerator Applications Ibérica,  
S.L.U.  
Tel: +34 97 6600 126

**France**

Advanced Accelerator Applications  
Tél: +33 1 55 47 63 00

**Hrvatska**

Advanced Accelerator Applications  
Francuska  
Tel: +33 1 55 47 63 00

**Ireland**

Advanced Accelerator Applications  
France  
Tel: +44 207 25 85 200

**Lietuva**

SAM Nordic  
Švedija  
Tel: +46 8 720 58 22

**Luxembourg/Luxemburg**

I.D.B. Holland B.V.  
Pays-Bas/Niederlande  
Tél/Tel: +31 13 5079 558

**Magyarország**

Novartis Hungária Kft.  
Tel.: +36 1 457 65 00

**Malta**

Advanced Accelerator Applications  
Franza  
Tel: +33 1 55 47 63 00

**Nederland**

I.D.B. Holland B.V.  
Tel: +31 13 5079 558

**Norge**

SAM Nordic  
Sverige  
Tlf: +46 8 720 58 22

**Österreich**

Novartis Radiopharmaceuticals GmbH  
Deutschland  
Tel: +49 911 273 0

**Polska**

Advanced Accelerator Applications Polska Sp. z  
o.o.  
Tel.: +48 22 275 56 47

**Portugal**

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.  
Tel: +351 21 000 8600

**România**

Advanced Accelerator Applications  
Franța  
Tel: +33 1 55 47 63 00

**Slovenija**

Advanced Accelerator Applications  
Francija  
Tel: +33 1 55 47 63 00

**Ísland**  
SAM Nordic  
Svíþjóð  
Sími: +46 8 720 58 22

**Slovenská republika**  
MGP, spol. s r.o.  
Tel: +421 254 654 841

**Italia**  
Advanced Accelerator Applications (Italy) S.r.l  
Tel: +39 0125 561211

**Suomi/Finland**  
SAM Nordic  
Ruotsi/Sverige  
Puh/Tel: +46 8 720 58 22

**Κύπρος**  
ΒΙΟΚΟΣΜΟΣ ΑΕΒΕ  
Ελλάδα  
Τηλ: +30 22920 63900

**Sverige**  
SAM Nordic  
Tel: +46 8 720 58 22

**Latvija**  
SAM Nordic  
Zviedrija  
Tel: +46 8 720 58 22

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
Advanced Accelerator Applications  
France  
Tel: +44 207 25 85 200

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

**Altre fonti d'informazioni**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

-----  
Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) completo di SomaKit TOC viene fornito come documento separato nella confezione del medicinale, con l'obiettivo di fornire agli operatori sanitari informazioni scientifiche e pratiche aggiuntive per la somministrazione e l'utilizzo di questo radiofarmaco.

Fare riferimento al RCP.