

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

SomaKit TOC 40 mikrogram beredningssats för radioaktivt läkemedel

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje injektionsflaska med pulver innehåller 40 mikrogram edotreotid.

Radionukliden ingår inte i satsen.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Beredningssats för radioaktivt läkemedel innehållande:

- Pulver till injektionsvätska, lösning: injektionsflaskan innehåller ett vitt lyofiliserat pulver.
- Reaktionsbuffert: injektionsflaskan innehåller en klar, färglös lösning.

För radiomärkning med gallium(⁶⁸Ga)kloridlösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Detta läkemedel är endast avsett för diagnostik.

Efter radiomärkning med gallium(⁶⁸Ga)kloridlösning är den erhållna lösningen av gallium(⁶⁸Ga)edotreotid indicerat för positronemissionstomografi (PET) för avbildning av överuttryck av somatostatinreceptorn hos vuxna patienter med bekräftade eller misstänkta väldifferentierade gastroenteropankreatiska neuroendokrina tumörer (GEP-NET) för lokalisering av primära tumörer och deras metastaser.

4.2 Dosering och administreringsätt

Läkemedlet får endast administreras av utbildad hälso- och sjukvårdspersonal med teknisk expertis vad gäller att utföra och hantera nukleärmedicinska diagnostiska medel och endast i lämpliga lokaler.

Dosering

Den rekommenderade aktiviteten för en vuxen som väger 70 kg är 100 till 200 MBq administrerad via direkt, långsam, intravenös injektion.

Aktiviteten ska anpassas till patientens egenskaper, den typ av PET-kamera som används samt avbildningsläget.

Äldre

Ingen särskild dosregim krävs för äldre patienter.

Nedsatt njur-/leverfunktion

Säkerheten och effekten av gallium(⁶⁸Ga)edotreotid har inte studerats hos patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion.

Pediatrik population

Säkerheten och effekten av gallium(⁶⁸Ga)edotreotid har inte fastställts för pediatrika populationen, där den effektiva dosen kan skilja sig från dosen för vuxna. Det finns ingen rekommendation för användning av SomaKit TOC hos pediatrika patienter.

Administreringssätt

SomaKit TOC är avsett för intravenös användning och endast för engångsbruk. Detta läkemedel ska radiomärkas innan det administreras till patienten.

Aktiviteten hos gallium(⁶⁸Ga)edotreotid måste mätas med en aktivitetmätare omedelbart före injektionen.

Injektionen av gallium(⁶⁸Ga)edotreotid måste administreras intravenöst för att undvika lokal extravasation vilket leder till oavsiktlig bestrålning av patienten och avbildningartefakter.

För instruktioner om extemporeberedning av läkemedlet innan det administreras, se avsnitten 6.6 och 12.

För förberedelse av patient, se avsnitt 4.4.

Avbildning

Radiomärkt SomaKit TOC är lämpligt för medicinsk avbildning med PET. Avbildningen måste inkludera avbildning av hela kroppen från skallen till mitten på låren. Rekommenderad tid för avbildning är 40 till 90 minuter efter injektion. Avbildningens starttid och varaktighet ska anpassas efter den utrustning som används samt patientens och tumörens egenskaper för att få bästa tänkbara kvalitet på avbildningen.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 eller mot någon av det radiomärkta läkemedlets komponenter.

4.4 Varningar och försiktighet

Potential för överkänslighet eller anafylaktiska reaktioner

Om överkänslighet eller anafylaktiska reaktioner uppstår måste administreringen av läkemedlet omedelbart avbrytas och intravenös behandling sättas in, om så är nödvändigt. För att möjliggöra omedelbara åtgärder i akuta situationer måste nödvändiga läkemedel och anordningar, såsom endotrakealtub, finnas direkt tillgängliga.

Individuell nytta-riskbedömning

För varje patient måste strålningsexponeringen kunna motiveras av den troliga nyttan. Den tillförda radioaktiviteten ska i varje enskilt fall vara så låg som möjligt för att erhålla den efterfrågade diagnostiska informationen.

Nedsatt njur-/leverfunktion

Nytta-riskförhållandet måste noga övervägas för dessa patienter på grund av risken för ökad strålningsexponering.

Pediatrik population

För information om användning i den pediatrika populationen, se avsnitt 4.2.

Förberedelse av patient

Patienten ska vara väl hydrerad före undersökningen och ombes tömma urinblåsan så ofta som möjligt under de första timmarna efter undersökningen för att minska strålningen.

Tolkningsfel av gallium(⁶⁸Ga)edotreotid-bilder

PET-bilderna med gallium(⁶⁸Ga)edotreotid avspeglar förekomsten av somatostatinreceptorer i vävnaderna.

Organ med högt fysiologiskt upptag av gallium(⁶⁸Ga)edotreotid inkluderar mjälten, njurarna, levern, hypofysen, sköldkörteln och binjurarna. Högt fysiologiskt upptag av gallium(⁶⁸Ga)edotreotid i bukspottkörtelns processus uncinatus kan också observeras.

Ett ökat fysiologiskt upptag av gallium(⁶⁸Ga)edotreotid är inte specifikt för GEP-NET. Hälso- och sjukvårdspersonal bör vara medveten om att ytterligare avbildning eller histologiska och/eller andra relevanta undersökningar kan krävas för att fastställa diagnosen.

På grund av fysiologiskt upptag av gallium(⁶⁸Ga)edotreotid kan ektopisk mjälte eller accessorisk mjälte i pankreas upptäckas av en tillfällighet med somatostatinreceptorinriktad diagnostik. Fall där sådant upptag felaktigt har diagnostiserats som neuroendokrina tumörer, vilket leder till onödiga ingrepp, har rapporterats. Påverkan på mjälten (t.ex. splenektomi, ektopisk mjälte och accessorisk mjälte i pankreas) ska därför tas i beaktande som en relevant faktor vid rapportering av resultat från diagnostik riktad mot somatostatinreceptorn.

Vid positiva resultat behöver man också överväga om annan sjukdom som karakteriseras av höga somatostatinreceptorkoncentrationer föreligger. Exempelvis kan ökad densitet av somatostatinreceptorerna uppkomma vid följande sjukdomstillstånd: subakuta inflammationer (områden med ansamlingar av lymfocyter, inklusive reaktiva lymfkörtlar, till exempel efter vaccination), sköldkörtelsjukdomar (t.ex. sköldkörtelautonomi och Hashimotos sjukdom), tumörer i hypofysen, neoplasmer i lungorna (småcelligt karcinom), meningiom, bröstcancer, lymfoproliferativ sjukdom (t.ex. Hodgkins sjukdom och non-Hodgkins lymfom) och tumörer som uppstår från vävnader med embryologiskt ursprung i neurallisten (t.ex. paragangliom, medullärt sköldkörtelkarcinom, neuroblastom, feokromocytom).

Vid fall av Cushings syndrom kan en långvarig exponering för endogen hyperkortisolism göra att uttrycket av somatostatinreceptorer nedregleras och inverka negativt på resultaten från avbildningen av somatostatinreceptorer med gallium(⁶⁸Ga)edotreotid. Hos patienter med GEP-NET och Cushings syndrom ska man därför föreslå att hyperkortisolismen normaliseras innan PET utförs med gallium(⁶⁸Ga)edotreotid.

Begränsningar med gallium(⁶⁸Ga)edotreotid-avbildning

Ett genomgående fynd i GEP-NET är ett mer intensivt upptag av gallium(⁶⁸Ga)edotreotid än den normala bakgrunden. GEP-NET-lesioner som inte uttrycker somatostatinreceptorer i tillräckligt hög densitet kan emellertid inte visualiseras med gallium(⁶⁸Ga)edotreotid. PET-bilder med gallium(⁶⁸Ga)edotreotid ska tolkas visuellt och semikvantitativ mätning av gallium(⁶⁸Ga)edotreotid-upptag ska inte användas för klinisk tolkning av bilder.

Data som stöder användning av gallium(⁶⁸Ga)edotreotid för att förutsäga och övervaka behandlingssvar på peptidreceptor-radionuklidbehandling (PRRT) i histologiskt bekräftade metastatiska NET är begränsade (se avsnitt 5.1).

Samtidig användning av somatostatinanaloger

Avbildning med gallium(⁶⁸Ga)edotreotid utförs företrädesvis dagen/dagarna innan nästa administrering av en somatostatinanalog. Se avsnitt 4.5.

Efter undersökningen

Nära kontakt med spädbarn och gravida kvinnor ska begränsas under de första 12 timmarna efter administreringen.

Särskilda varningar

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, dvs är näst intill natriumfritt.

Eftersom den radiomärkta gallium(⁶⁸Ga)edotreotidlösningen har ett surt pH-värde kan oavsiktlig extravasation orsaka lokal irritation. Om extravasation uppstår måste injektionen avbrytas, injektionsstället måste bytas och det påverkade området ska sköljas med natriumkloridlösning.

För försiktighetsåtgärder med hänsyn till miljöpåverkan, se avsnitt 6.6.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Somatostatin och dess analoger konkurrerar troligtvis om att binda till samma somatostatinreceptorer. Vid behandling av patienter med somatostatinanaloger utförs därför avbildning företrädesvis med gallium(⁶⁸Ga)edotreotid dagen/dagarna innan nästa administrering av en somatostatinanalog. Långvarig exponering för endogen hyperkortisolism kan göra att uttrycket av somatostatinreceptorer nedregleras och inverka negativt på resultaten från avbildningen av somatostatinreceptorer med gallium(⁶⁸Ga)edotreotid. Hos patienter med Cushings syndrom ska man därför överväga att hyperkortisolismen normaliseras innan PET utförs med SomaKit TOC.

Det finns vissa bevis för att kortikosteroider kan inducera nedreglering av somatostatinreceptorer av subtyp 2 (SSTR2). Upprepad administrering av höga doser av glukokortikosteroider före administrering av gallium(⁶⁸Ga)edotreotid kan förorsaka att SSTR2-uttrycket blir otillräckligt för adekvat visualisering av somatostatinreceptorpositiva NET.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor

När radioaktiva läkemedel ska administreras till en fertil kvinna är det viktigt att avgöra om hon är gravid eller inte. Varje kvinna som har en utebliven menstruationsblödning bör betraktas som gravid tills motsatsen har bevisats. Om det finns tvivel beträffande kvinnans eventuella graviditet (utebliven menstruationsblödning, oregelbunden blödning, osv.) bör alternativa tekniker utan joniserande strålning (i förekommande fall) erbjudas patienten.

Graviditet

Inga data finns tillgängliga vad gäller användning av detta läkemedel under graviditet. Radionuklidtekniker som används på gravida kvinnor innebär att även fostret får en strålningsdos. Under graviditeten ska därför endast nödvändiga undersökningar utföras där den troliga nyttan vida överskrider risken för modern och fostret.

Amning

Före administreringen av radioaktiva läkemedel till ammande mödrar bör man överväga möjligheten att skjuta upp administreringen av radionuklid tills amningen har upphört, samt välja lämpligast radioaktivt läkemedel och beakta att radioaktiviteten utsöndras i bröstmjölken. Om administreringen anses vara nödvändig bör amningen avbrytas under 12 timmar och den urmjölkade bröstmjölken kastas.

Nära kontakt med spädbarn ska begränsas under de första 12 timmarna efter injektionen.

Fertilitet

Inga studier utfördes där påverkan på fertiliteten utvärderades.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Gallium(⁶⁸Ga)edotreotid har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Exponering för joniserande strålning förknippas med framkallandet av cancer och en potential för utveckling av ärftliga defekter. Eftersom den effektiva dosen är 4,5 mSv när den maximala rekommenderade aktiviteten på 200 MBq administreras, förväntas sannolikheten för biverkningar vara låg.

Biverkningarna indelas i grupper enligt MedDRA-konventionen om frekvens: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Ingen känd frekvens: smärta vid injektionsstället

Beskrivning av utvalda biverkningar

Fall där fysiologiskt upptag av gallium(⁶⁸Ga)edotreotid i mjältvävnad felaktigt har diagnostiserats som neuroendokrina tumörer, vilket leder till onödiga ingrepp, har rapporterats (se avsnitt 4.4).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Vid administrering av en strålningsöverdos ska patientens absorberade dos om möjligt minskas genom att öka radionuklidens eliminering från kroppen genom täta urineringar eller genom ökad hydrering och frekventa blåstömningar. En beräkning av den effektiva dos som har använts kan underlätta.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Diagnostiska radioaktiva läkemedel; andra diagnostiska radioaktiva läkemedel för tumördetektion. ATC-kod: V09IX09.

Verkningsmekanism

Gallium(⁶⁸Ga)edotreotid binder till somatostatinreceptorer. *In vitro*-studier visar att radioaktiva läkemedel huvudsakligen binder till SSTR2, men också i mindre utsträckning till SSTR5. Semikvantitativ korrelation mellan upptag av gallium(⁶⁸Ga)edotreotid i tumörer och densitet av SSTR i histopatologiska prov har inte utvärderats *in vivo*, varken hos GEP-NET-patienter eller i normala organ. Bindningen av gallium(⁶⁸Ga)edotreotid *in vivo* till strukturer på receptorer andra än SSTR förblir dessutom okänd.

Farmakodynamisk effekt

Vid de kemiska koncentrationer som används vid diagnostiska undersökningar tycks gallium(⁶⁸Ga)edotreotid inte ge någon kliniskt relevant farmakodynamisk effekt. Edotreotid är en somatostatinanalog. Somatostatin är en signalsubstans i centrala nervsystemet, men även ett hormon som binder till celler av neuroendokrint ursprung och hämmar frisättning av tillväxthormon, insulin, glukagon och gastrin. Det finns inga data om huruvida intravenös administrering av edotreotid åstadkommer varierande nivåer av gastrin och glukagon i serum.

Klinisk effekt och säkerhet

För detektion av det primära GEP-NET-stället i händelse av stigande nivåer av en relevant biokemisk tumörmarkör eller vid konstaterade NET-metastaser var patientbaserad känslighet och specificitet för gallium(⁶⁸Ga)edotreotid 100 % (4/4) respektive 89 % (8/9) i en prospektiv studie genomförd av Gagriel *et al.* 2007. Lesionsdetektionsfrekvens var 75 % (3/4) i subgruppen med patienter med okänt primärtumörställe i den prospektiva studien genomförd av Frilling *et al.* 2010. I en retrospektiv avhandling av Schreiter *et al.* 2014 visade intraindividuell jämförelse i en subgrupp med 20 patienter att gallium(⁶⁸Ga)edotreotid gjorde det möjligt att lokalisera primärtumören hos 9/20 (45 %) av patienterna medan indium (¹¹¹In) pentetreotid gjorde så hos 2/20 (10 %).

I en prospektiv intraindividuell jämförelse visades att lesioner bättre detekteras med gallium(⁶⁸Ga)edotreotid än med indium (¹¹¹In) pentetreotid. En lesionsdetektionsfrekvens på 100 % (40/40) jämfört med 85 % (34/40) observerades i en studie genomförd av Hofmann *et al.* 2001 till vilken patienter med histologiskt bekräftad NET i bronker (n=2) eller mellersta delarna av magtarmkanalen (n=6) rekryterats. I studien genomförd av Buchmann *et al.* 2007 av 27 patienter mestadels med GEP-NET (59 %) eller NET med okänd primärcancer (30 %) identifierades 279 lesioner med gallium(⁶⁸Ga)edotreotid jämfört med 157 lesioner med indium (¹¹¹In) pentetreotid. I studien genomförd av Van Binnebeek *et al.* 2015 av 53 patienter med metastatisk GEP-NET [mestadels GEP-NET (n=9) eller NET av okänt ursprung (n=6)] var lesionsbaserad detektionsfrekvens med gallium(⁶⁸Ga)edotreotid 99,9 % (1098/1099) jämfört med 60 % (660/1099) för indium (¹¹¹In) pentetreotid baserat på uppföljningsbilder. I studien genomförd av Lee *et al.* 2015 av GEP-NET-patienter detekterades totalt 35 positiva lesioner hos 10 patienter med antingen gallium(⁶⁸Ga)edotreotid-PET/-CT eller indium (¹¹¹In) pentetreotid SPECT/CT medan 3 patienter inte uppvisade några positiva lesioner med någon av bildtagningsmetoderna. Gallium(⁶⁸Ga)edotreotid detekterade 35/35 (100 %) av lesioner jämfört med 19/35=54 % för indium (¹¹¹In) pentetreotid SPECT/CT. I studien genomförd av Kowalski *et al.* 2003 av 4 patienter med GEP-NET visade gallium (⁶⁸Ga) edotreotid en bättre patientbaserad detektionsfrekvens (100 %) än indium (¹¹¹In) pentetreotid (50 %).

Tillgängliga data om klinisk effekt av gallium (⁶⁸Ga)edotreotid för indikationen att förutsäga och övervaka behandlingsvar på peptidreceptor-radionuklidbehandling (PRRT) vid histologiskt bekräftad metastatiskt NET är begränsade. Fem studier har lämnats in – en av dem prospektiv (Gabriel *et al.* 2009) och fyra retrospektiva (Kroiss *et al.* 2013, Ezziddin *et al.* 2012, Kratochwil *et al.* 2015 och Luboldt *et al.* 2010a). I studien genomförd av Gabriel *et al.* 2009 jämfördes gallium (⁶⁸Ga)edotreotid före PRRT med CT eller MRI med hjälp av RECIST-kriterierna (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors). Gallium (⁶⁸Ga)edotreotid-PET och -CT visade överensstämmande resultat hos 32 patienter (70 %) och icke överensstämmande resultat hos 14 patienter (30 %) med 9 fall av progressiv sjukdom och 5 av remission.

Den retrospektiva studien genomförd av Kroiss *et al.* 2013 av 249 NET-patienter visade att PRRT inte signifikant påverkar semikvantitativt upptag av gallium (^{68}Ga)edotreotid-PET, förutom i levermetastaser hos patienter med NET, men studien saknade histologiska bekräftelser. De tre återstående retrospektiva studierna rekryterade små patientpopulationer (från 20 till 28 GEP-NET-patienter eller patienter med cancer med okänt ursprung) och fann att semikvantitativt upptag i gallium (^{68}Ga)edotreotid-PET-undersökningar före PRRT korrelerade med tumör-absorberade doser per injicerad aktivitet för den efterföljande första behandlingscykeln, skiljde sig mellan lesioner klassificerade som svarande och icke-svarande efter tre PRRT-cykler samt gjorde det lättare att utskilja levermetastaser från normal levervävnad.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Distribution

Efter intravenös injektion sker en snabb clearance av gallium(^{68}Ga)edotreotid från blodet enligt en biexponentiell eliminering av aktiviteten med halveringstider på $2,0 \pm 0,3$ min respektive 48 ± 7 min.

Organupptag

Organet med det högsta fysiologiska upptaget av gallium(^{68}Ga)edotreotid är mjälten, följt av njurarna. Upptaget i levern och hypofysen, sköldkörteln och binjurarna är lägre. Högt fysiologiskt upptag av gallium(^{68}Ga)edotreotid kan också observeras i bukspottkörtelns processus uncinatus. Cirka 50 minuter efter intravenös administrering har ackumuleringen av gallium(^{68}Ga)edotreotid nått en plåtå i alla organ.

Organupptaget har visats vara åldersberoende i normala vävnader hos vuxna och också övervägande könsoberoende (förutom sköldkörteln och bukspottkörtelns främre del).

Eliminering

Inga radioaktiva metaboliter detekterades i serum inom 4 timmar efter intravenös injektion av gallium(^{68}Ga)edotreotid.

Cirka 16 % av gallium(^{68}Ga)edotreotidaktiviteten avlägsnas från kroppen via urinen inom 2 till 4 timmar. Peptiden utsöndras via njurarna som en intakt förening.

Halveringtid

Förutsatt att elimineringshastigheten är avsevärt långsammare än den fysiska halveringstiden för gallium(^{68}Ga) (68 min) kommer den biologiska halveringstiden ha en liten inverkan på läkemedlets effektiva halveringstid, som därför förväntas vara lite mindre än 68 minuter.

Nedsatt njur-/leverfunktion

Farmakokinetiken hos patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion har inte fastställts.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Icke-kliniska data avslöjade inga särskilda risker för gallium(^{68}Ga)edotreotid hos människa.

En utvärdering av lokal tolerans resulterade i lindriga till måttliga tecken på inflammation i det perivaskulära området hos vissa djur, vilket kan bero på lösningens sura pH.

Inga studier har utförts med avseende på fertilitet, embryologi, mutagenicitet eller långvarig cancerogenitet.

Vad gäller det nya hjälpämnet (1,10-fenantrolin) observerades inga tecken på toxicitet under toxicitetsstudien som utfördes med satsens formulering av SomaKit TOC, vilken innehöll 1,10-fenantrolin i en dos som var 400 gånger högre än den humana dosen.

Genotoxicitetsstudier av 1,10-fenantrolin som finns att tillgå i publicerad litteratur visar negativa resultat i Ames test (analys av bakteriemutationer) medan en analys av muslymfom indikerar en eventuell genotoxicitet vid koncentrationer som är 750 högre än den blodkoncentration av 1,10-fenantrolin som maximalt kan uppnås hos patienter. Även om gränsvärdena för de genotoxiska och cancerogena orenheterna används som referens för värsta tänkbara fall, anses dock risken i samband med spårmängder av 1,10-fenantrolin i formuleringen SomaKit TOC vara försumbar vid den dos som administreras hos patienter. Exponeringen för 1,10-fenantrolin (5 µg/dos) är 24 gånger lägre än det accepterade dagsintaget (120 µg/dag för exponeringar <1 månad).

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Pulver

1,10-fenantrolin
Gentisinsyra
Mannitol (E421)

Buffert

Myrsyra
Natriumhydroxid (E524)
Vatten för injektionsvätskor

Efter radiomärkning innehåller den erhållna lösningen även, som hjälpämne, saltsyra från generatorns eluat.

6.2 Inkompatibiliteter

Radiomärkning av bärarmolekyler med gallium(⁶⁸Ga)klorid är väldigt känsligt för närvaro av spårmängder av metalliska orenheter. Endast spruta och sprutnålar som kan minimera spårmängdsnivåerna av metalliska orenheter (t.ex. icke-metalliska eller silikonbelagda nålar) ska användas.

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 12.

6.3 Hållbarhet

Sats förpackad för försäljning

2 år.

Efter radiomärkning

4 timmar.

Förvaras vid högst 25 °C efter radiomärkning.

Ur mikrobiologisk synvinkel bör läkemedlet användas omgående. Om den inte används omgående är förvaringstider vid användning och förhållanden före användning användarens eget ansvar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C till 8 °C).

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter radiomärkning finns i avsnitt 6.3.

Förvaring av radioaktiva läkemedel ska ske i enlighet med nationell lagstiftning om radioaktiva material.

6.5 Förpackningstyp och innehåll och utrustning för användning

Varje förpackning innehåller:

- En injektionsflaska med pulver till injektionsvätska, lösning: 10 ml injektionsflaska av typ I-glas som stängs med bromobutylgummipropp och försluts med ett snäpplock. Varje injektionsflaska innehåller 40 mikrogram edotreotid.
- En injektionsflaska med reaktionsbuffert: 10 ml injektionsflaska av cykloolefinpolymer som stängs med en teflonpropp och försluts med ett snäpplock. Varje injektionsflaska innehåller 1 ml reaktionsbuffert.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Allmänna varningar

Radioaktiva läkemedel får endast tas emot, användas och administreras av behörig personal i en för ändamålet avsedd klinisk miljö. Mottagande, förvaring, användning, transport och destruktion hanteras i enlighet med gällande bestämmelser och/eller tillämpliga tillstånd från behörig myndighet.

Radioaktiva läkemedel ska beredas på ett sätt som uppfyller både strålskydds krav och krav på farmaceutisk kvalitet. Lämpliga aseptiska försiktighetsåtgärder ska vidtas.

Injektionsflaskornas innehåll är endast avsett för beredning av gallium(⁶⁸Ga)edotreotid-injektionsvätska, lösning, och får inte administreras direkt till patienten utan att först ha genomgått beredningsförfarandet.

Varje injektionsflaska med 40 mikrogram innehåller ett överskott av läkemedlet. Det rekommenderas dock att injektionsflaskan bereds enligt anvisningarna och används för en enda patientdos baserat på aktiviteten som ska injiceras; eventuellt återstående material ska kasseras efter radiomärkning och användning.

Försiktighetsåtgärder före hantering eller administrering av läkemedlet

Anvisningar om radiomärkning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 12.

Läkemedlet får inte användas om det någon gång under beredningen av produkten skulle visa sig att injektionsflaskorna inte är intakta.

Alla administreringsförfaranden ska genomföras på ett sätt som minimerar risken för kontaminering av läkemedlet och bestrålning av dem som administrerar läkemedlet. Adekvat strålnings skydd är obligatoriskt.

Innehållet i satsen före radiomärkningen är inte radioaktivt. Efter tillsats av gallium(⁶⁸Ga)kloridlösning måste dock adekvat strålningskydd upprätthållas för den slutliga beredningen.

Administrering av radioaktiva läkemedel innebär risker för andra personer genom extern strålning eller kontaminering från urinrester, kräkningar, blod, osv. Strålningskyddande försiktighetsåtgärder måste därför vidtas i enlighet med nationell lagstiftning.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Advanced Accelerator Applications
20 rue Diesel
01630 Saint Genis Pouilly
Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/16/1141/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 08/12/2016

Datum för den senaste förnyelsen: 12/11/2021

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

11. ABSORBERAD DOS OCH EFFEKTIV DOS

Gallium-68 sönderfaller med en halveringstid på 68 min till stabilt zink-68, 89 % genom positronemission med en genomsnittlig energi på 836 keV följt av fotonisk annihilationstrålning på 511 keV (178 %), 10 % genom elektroninfångning (röntgen eller Augeremission) och 3 % genom 13 gammaövergångar från 5 exciterade nivåer.

Absorberad dos och effektiv dos för gallium(⁶⁸Ga)edotreotid beräknades av Sandstrom et al. (2013), med hjälp av programvaran OLINDA/EXM 1.1 (tabell 1).

Tabell 1: Absorberad dos och effektiv dos för gallium(⁶⁸Ga)edotreotid

Absorberad dos i valda organ	mGy/MBq
Organ	Medelvärde
Binjurar	0,077
Hjärna	0,010
Bröst	0,010
Gallblåsans vägg	0,015
Nedre tjocktarmsvägg	0,015
Tunntarm	0,023
Magsäckens vägg	0,013
Övre tjocktarmsvägg	0,020
Hjärtats vägg	0,020
Njurar	0,082
Lever	0,041
Lungor	0,007
Muskulatur	0,012
Äggstockar	0,015
Bukspottkörtel	0,015
Röd benmärg	0,016
Osteogena celler	0,021
Hud	0,010
Mjälte	0,108
Testiklar	0,011
Thymus	0,011
Sköldkörtel	0,011
Urinblåsans vägg	0,119
Livmodern	0,015
Total kropp	0,014
Effektiv dos mSv/MBq	0,021

Den effektiva dos som uppnås vid administrering av en aktivitet på 200 Mbq till en vuxen person på 70 kg är cirka 4,2 mSv.

För en administrerad aktivitet på 200 Mbq är en typiska strålningsdosen till de kritiska organen, vilka är urinblåsans vägg, mjälten, njurarna och binjurarna, cirka 24, 22, 16 respektive 15 mGy.

12. INSTRUKTION FÖR BEREDNING AV RADIOFARMAKA

Strålskyddskrav – Hantering av läkemedlet

Använd vattentäta handskar, effektivt strålningskydd och lämpliga säkerhetsåtgärder under hanteringen av radiomärkt SomaKit TOC för att undvika att patienten, hälso- och sjukvårdspersonal och övriga personer utsätts för onödig strålning.

Radioaktiva läkemedel får endast användas av eller under kontroll av sjukvårdspersonal som gjorts behörig genom specifik utbildning och erfarenhet vad gäller en säker användning och hantering av radionuklider och vars erfarenhet och utbildning har godkänts av lämpligt statligt organ med tillstånd att godkänna användningen av radionuklider.

Gallium(⁶⁸Ga)edotreotidlösningen måste beredas på ett sätt som uppfyller både strålskyddskrav och krav på farmaceutisk kvalitet, särskilt vad gäller aseptisk teknik. Läkemedlet får inte användas om det någon gång under beredningen av läkemedlet skulle visa sig att injektionsflaskorna inte är intakta.

En 1 ml-spruta med minimalt oanvänt utrymme ("dead space") måste användas för att noggrant mäta korrekt volym reaktionsbuffert som ska tillsättas under beredningen. Spruta av glas får inte användas.

För administrering ska lösningen dras upp via proppen med användning av en endosspruta försedd med lämpligt skydd och en steril nål för engångsbruk eller med ett godkänt automatiserat applikationssystem.

Beredningsmetod

SomaKit TOC tillhandahålls som en sats innehållande två injektionsflaskor. Den är avsedd att radiomärkas med en gallium(⁶⁸Ga)kloridlösning som uppfyller kraven i monografi 2464 *Gallium (⁶⁸Ga) chloride solution for radiolabelling* i den europeiska farmakopén och som dessutom är steril och har testats för kompatibilitet med SomaKit TOC. Endast generatorer som har godkänts som läkemedel i EU ska användas. Se gällande generators produktresumé för ytterligare information.

Följande godkända generatorer har visats vara kompatibla med SomaKit TOC:

- GalliaPharm, 0,74 - 1,85 GBq, radionuklidgenerator (Eckert & Ziegler Radiopharma GmbH),
- GalliAd, 0,74 - 1,85 GBq, radionuklidgenerator (IRE-Elit).

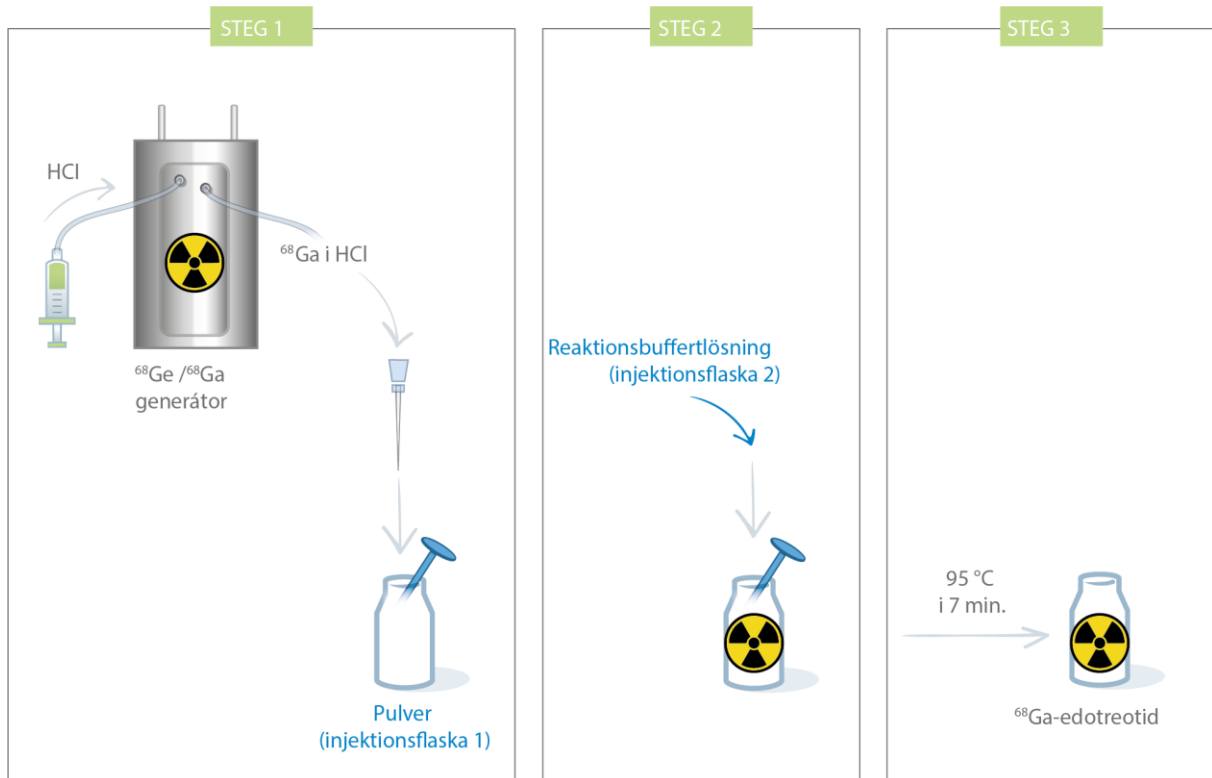
Gallium(⁶⁸Ga)edotreotidlösning för intravenös injektion måste beredas med aseptisk teknik i enlighet med lokala förordningar och enligt följande anvisningar.

Rekonstituering med generatoren GalliaPharm:

- a. För att underlätta beredningen av radiomärkt SomaKit TOC kan värmeplattan, om möjligt, placeras intill generatoren.
- b. Ställ in temperaturen på det strålningsskyddade torrbadet med hål med 25 mm i diameter till 95 °C. Se till att temperaturen når det inställda värdet och stabiliseras med hjälp av en termometer innan rekonstitueringen påbörjas.
- c. Snäpp av locket från injektionsflaskan med pulver (injektionsflaska 1), torka av injektionsflaskans tillslutning med lämpligt antiseptiskt medel för att desinficera ytan, låt sedan proppen torka.
- d. Stick igenom gummimembranet i injektionsflaska 1 (pulver till injektionsvätska, lösning) med ett sterilt 0,2 µm luftfilter för att upprätthålla atmosfäriskt tryck inuti injektionsflaskan under radiomärkningsprocessen. Den sterila 0,2 µm luftfilternålen bör inte vid något tillfälle komma i kontakt med eluatet för att undvika metallkontaminering.
- e. Snäpp av locket från injektionsflaska 2 (reaktionsbuffert), torka av injektionsflaskans tillslutning med lämpligt antiseptiskt medel för att desinficera ytan och låt sedan proppen torka. Använd en steril 1 ml-spruta med minimalt oanvänt utrymme ("dead space") för att ta ut 0,5 ml reaktionsbuffert och behåll reaktionsbufferten i sprutan för steg "i".
- f. Anslut hanluerfattningen på utflödesslangen från ⁶⁸Ge/⁶⁸Ga-generatoren till en steril nål (belagd med silikon eller annat lämpligt material som kan minska spärmängder av metalliska orenheter).
- g. Anslut injektionsflaska 1 till utflödesslangen från generatoren genom att trycka elueringsnålen igenom gummimembranet. Håll elueringsnålen nedanför den sterila 0,2 µm luftfilternålen. Se till att nålarna inte kommer i kontakt med varandra och inte sänks ner i eluatet vid något tillfälle.
- h. För generatorns eluat direkt in i injektionsflaska 1 (genom nålen) enligt bruksanvisningen från generatorns tillverkare så att pulvret rekonstitueras i eluatet. Elueringen kan utföras antingen manuellt eller med hjälp av en pump.
- i. När elueringen är slutförd kopplas generatoren bort från injektionsflaska 1 genom att dra ut nålen ur gummimembranet och omedelbart tillsätta reaktionsbufferten som tidigare doserats i den sterila 1 ml-sprutan. Ta bort sprutan och det sterila 0,2 µm luftfiltret och använd en tång för att flytta injektionsflaskan till hålet i torrbadet som står på 95 °C. Lämna injektionsflaskan i 95 °C i minst 7 minuter (värm inte i mer än 10 minuter) utan skakning eller omrörning.
- j. Ta ut injektionsflaskan från torrbadet efter 7 minuter, placera den i ett blyskydd som märkts på lämpligt sätt och låt den svalna i rumstemperatur i cirka 10 minuter.
- k. Analysera injektionsflaskans radioaktivitet med ett lämpligt radioaktivitetskalibreringssystem och anteckna resultatet. Rapportera aktivitetsvärdet, kalibreringstiden, tillverkningsnumret och utgångsdatumet på blyskyddets etikett, som ingår i förpackningen och ska appliceras på blyskyddsbehållaren efter radiomärkningen.
- l. Utför en kvalitetskontroll enligt rekommenderade metoder för att kontrollera om specifikationerna uppfylls (se avsnitt "Kvalitetskontroll").
- m. Lösningen ska kontrolleras visuellt före användning. Endast klara lösningar utan synliga partiklar ska användas. Den visuella kontrollen ska utföras under en skyddsskärm för att skydda mot radioaktivitet.
- n. Förvara injektionsflaskan som innehåller gallium(⁶⁸Ga)edotreotidlösning i under 25 °C fram till användningen. När läkemedlet ska administreras måste den tas ut med aseptisk teknik och standarder för radioaktivitetsskydd måste följas. Patientdosen ska mätas med ett lämpligt radioaktivitetskalibreringssystem omedelbart före administrering till patienten. Administreringsdata för läkemedlet ska också antecknas.

En schematisk illustration av radiomärkningsmetoden visas i Figur 1.

Figur 1: Radiomärkningsmetod för generatorn GalliaPharm

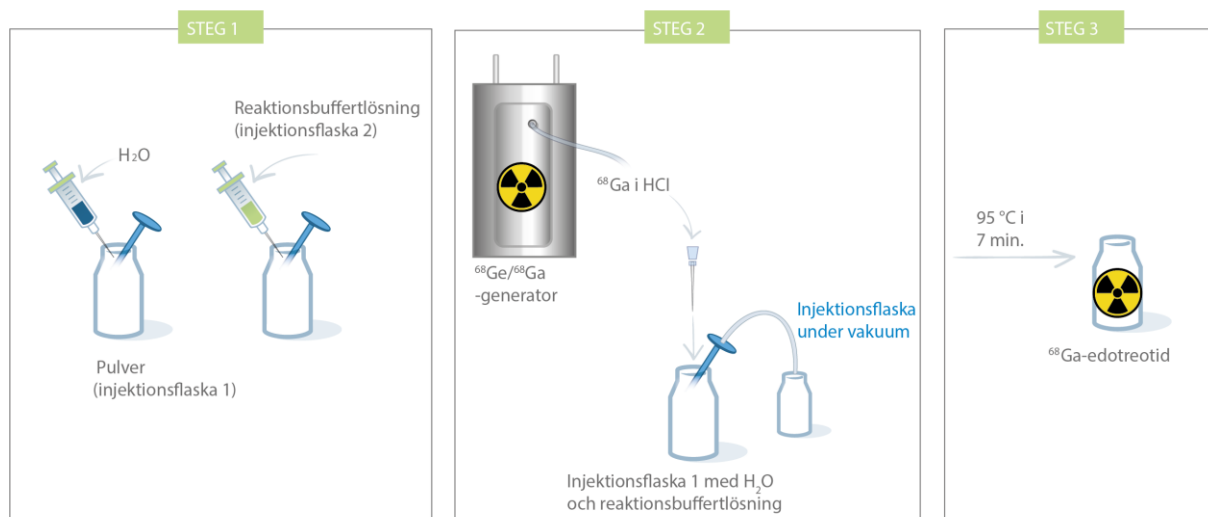


Rekonstituering med generatoren GalliAd:

- a. För att underlätta beredningen av radiomärkt SomaKit TOC kan värmeplattan, om möjligt, placeras intill generatoren.
- b. Ställ in temperaturen på det strålningsskyddade torrbadet med hål med 25 mm i diameter till 95 °C. Se till att temperaturen når det inställda värdet och stabiliseras med hjälp av en termometer innan rekonstitueringen påbörjas.
- c. Snäpp av locket från injektionsflaskan med pulver (injektionsflaska 1), torka av injektionsflaskans tillslutning med lämpligt antiseptiskt medel för att desinficera ytan, låt sedan proppen torka.
- d. Stick igenom gummimembranet i injektionsflaska 1 (pulver till injektionsvätska, lösning) med ett sterilt 0,2 µm luftfilter för att upprätthålla atmosfäriskt tryck inuti injektionsflaskan under radiomärkningsprocessen. Den sterila 0,2 µm luftfilternålen bör inte vid något tillfälle komma i kontakt med eluatet för att undvika metallkontaminering.
- e. Snäpp av locket från injektionsflaska 2 (reaktionsbuffert), torka av injektionsflaskans tillslutning med lämpligt antiseptiskt medel för att desinficera ytan och låt sedan proppen torka. Använd en steril 1 ml-spruta med minimalt oanvänt utrymme ("dead space") för att ta ut 100 µl och behåll reaktionsbufferten i sprutan för steg "g".
- f. Använd en steril 5 ml-spruta och en steril nål (belagd med silikon eller annat lämpligt material som kan minska spårmängder av metalliska orenheter) för att försiktigt ta ut 4 ml vatten för injektionsvätskor och rekonstituera pulvret i injektionsflaska 1.
- g. Tillsätt reaktionsbuffert som tidigare doserades i den sterila 1 ml-sprutan.
- h. Anslut hanluerfattningen på utflödesslangen från ⁶⁸Ge/⁶⁸Ga-generatoren till en steril nål (belagd med silikon eller annat lämpligt material som kan minska spårmängder av metalliska orenheter).
- i. Anslut injektionsflaska 1 till utflödesslangen från generatoren genom att trycka elueringsnålen igenom gummimembranet. Håll elueringsnålen nedanför den sterila 0,2 µm luftfilternålen. Se till att nålarna inte kommer i kontakt med varandra och inte sänks ner i eluatet vid något tillfälle. Vrid knappen 90° till laddningspositionen och vänta sedan i 10 sekunder innan knappen vrids tillbaka till sin ursprungliga position enligt generatorns bruksanvisning.
- j. Anslut injektionsflaska 1 via det sterila 0,2 µm luftfiltret till en vakuumflaska eller en pump för att starta elueringen. För generatorns eluat direkt in i injektionsflaska 1 (genom nålen).
- k. När elueringen är slutförd tas först nålen ut ur vakuumflaskan för att uppnå atmosfäriskt tryck inuti injektionsflaskan, varefter injektionsflaska 1 kopplas bort från generatoren genom att dra ut nålen ur gummimembranet. Ta slutligen bort det sterila 0,2 µm luftfiltret och använd en tång för att flytta injektionsflaskan till hålet i torrbadet som står på 95 °C. Lämna injektionsflaskan i 95 °C i minst 7 minuter (värm inte i mer än 10 minuter) utan skakning eller omrörning.
- l. Ta ut injektionsflaskan från torrbadet efter 7 minuter, placera den i ett blyskydd som märkts på lämpligt sätt och låt den svalna i rumstemperatur i cirka 10 minuter.
- m. Analysera injektionsflaskans radioaktivitet med ett lämpligt radioaktivitetskalibreringssystem och anteckna resultatet. Rapportera aktivitetsvärdet, kalibreringstiden, tillverkningsnumret och utgångsdatumet på blyskyddets etikett, som ingår i förpackningen och ska appliceras på blyskyddsbehållaren efter radiomärkningen.
- n. Utför en kvalitetskontroll enligt rekommenderade metoder för att kontrollera om specifikationerna uppfylls (se avsnitt "Kvalitetskontroll").
- o. Lösningen ska kontrolleras visuellt före användning. Endast klara lösningar utan synliga partiklar ska användas. Den visuella kontrollen ska utföras under en skyddsskärm för att skydda mot radioaktivitet.
- p. Förvara injektionsflaskan som innehåller gallium(⁶⁸Ga)edotreotidlösning i under 25 °C fram till användningen. När läkemedlet ska administreras måste den tas ut med aseptisk teknik och standarder för radioaktivitetsskydd måste följas. Patientdosen ska mätas med ett lämpligt radioaktivitetskalibreringssystem omedelbart före administrering till patienten. Administreringsdata för läkemedlet ska också antecknas.

En schematisk illustration av radiomärkningsmetoden visas i Figur 2.

Figur 2: Radiomärkningsmetod för generatoren GalliAd



Gallium(⁶⁸Ga)edotreotidlösning är stabil i upp till 4 timmar efter beredningen. Därför kan den radiomärkta lösningen användas inom 4 timmar efter beredningen med den radioaktivitet som krävs för administreringen.

Radioaktivt avfall ska kasseras enligt relevanta nationella förordningar.

Efter radiomärkning med korrekt volym reaktionsbuffert och generatoreluat är det inte tillåtet att göra ytterligare spädningar med något spädningsmedel.

Kvalitetskontroll

Tabell 2: Specifikationer för gallium(⁶⁸Ga)edotreotid

Test	Acceptanskriterier	Metod
Utseende	Klara lösningar utan synliga partiklar	Visuell kontroll
pH	3,2 – 3,8	pH-indikatorremsor
Märkningseffektivitet, gallium-68 i kolloidal form	≤ 3 %	Tunnskiktskromatografi (ITLC1, se mer information nedan)
Märkningseffektivitet, % fritt gallium-68	≤ 2 %	Tunnskiktskromatografi (ITLC2, se mer information nedan)

Kvalitetskontrollerna ska utföras under en skyddsskärm för att skydda mot radioaktivitet.

Rekommenderad metod för att bestämma märkningseffektiviteten för gallium(⁶⁸Ga)edotreotid:

ITLC1:

Material

- ITLC-ark av glasfiber (t.ex. Agilent ITLC SGI001) förklippta till remsor på 1 cm x 12 cm
- Mobil fas: Lösning av 77 g/l ammoniumacetat i vatten /metanol 50:50 V/V
- Framkallningsbehållare
- Radiometrisk ITLC-scanner

Provanalys

- a. Framkallningsbehållaren för TLC förbereds genom att hälla i den mobila fasen till ett djup av 3 till 4 mm. Täck över behållaren och låt ekvilibreras.
- b. Applicera en droppe gallium(⁶⁸Ga)edotreotid på en blyertslinje 1 cm från ITLC-remsans nedre kant.
- c. Placera ITLC-remsan i framkallningsbehållaren och låt den framkallas för ett avstånd på 9 cm från appliceringspunkten.
- d. Scanna ITLC med en radiometrisk ITLC-scanner
- e. Specifikationerna för retentionsfaktorn (Rf) är följande:
Ej komplexbundet gallium (⁶⁸Ga) = 0 till 0,1
gallium(⁶⁸Ga)edotreotid = 0,8 till 1

Märkningseffektiviteten beräknas genom integration av toppvärde med Rf = 0 till 0,1 som måste vara ≤ 3 %.

ITLC2:

Material

- ITLC-ark av glasfiber (t.ex. Agilent ITLC SGI001) förklippta till remsor på 1 cm x 12 cm
Mobil fas: 0,1 M natriumcitrat (pH 5) i vatten
- Framkallningsbehållare
- Radiometrisk ITLC-scanner

Provanalys

- a. Framkallningsbehållaren för TLC förbereds genom att hälla i den mobila fasen till ett djup av 3 till 4 mm. Täck över behållaren och låt ekvilibreras.
- b. Applicera en droppe gallium(⁶⁸Ga)edotreotidlösning på en blyertslinje 1 cm från ITLC-remsans nedre kant.
- c. Placera ITLC-remsan i framkallningsbehållaren och låt den framkallas för ett avstånd på 9 cm från appliceringspunkten.
- d. Scanna ITLC med en radiometrisk ITLC-scanner
Specifikationerna för retentionsfaktorn (Rf) är följande: (⁶⁸Ga)edotreotid = 0,1 till 0,2
Fritt gallium-68 = 0,9 till 1

Märkningseffektiviteten beräknas genom integration av toppvärde med Rf = 0,9 till 1,0 som måste vara ≤ 2 %.

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbplatsen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

SomaKit TOC 40 mikrogram beredningssats för radioaktivt läkemedel
edotreotid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje injektionsflaska med pulver innehåller 40 mikrogram edotreotid

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen:

Pulver: 1,10-fenantrolin, gentisinsyra, mannitol (E421)

Buffert: myrsyra, natriumhydroxid (E524), vatten för injektionsvätskor

Se bipacksedel för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Beredningssats för radioaktivt läkemedel

Varje förpackning innehåller:

- 1 injektionsflaska med pulver till injektionsvätska, lösning
- 1 injektionsflaska med reaktionsbuffert

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Att radiomärkas med reaktionsbuffert och en lösning av gallium-68 (^{68}Ga) i HCl som anskaffas med hjälp av en (^{68}Ge)/gallium (^{68}Ga)-generator.

Läs bipacksedeln före användning.

Intravenös användning efter radiomärkning.

Endast för engångsbruk.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Läkemedlet är radioaktivt efter radiomärkning.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Används inom 4 timmar efter radiomärkning.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Förvaras under 25 °C efter radiomärkning.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Radioaktivt avfall ska kasseras enligt relevanta nationella förordningar.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Advanced Accelerator Applications
20 rue Diesel
01630 Saint Genis Pouilly
Frankrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/16/1141/001/

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Ej relevant.

18. UNIK IDENTITETSBECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

Ej relevant.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
INJEKTIONSFLASKA MED PULVER

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

SomaKit TOC 40 mikrogram pulver till injektionsvätska, lösning
edotreotid
i.v. användning efter radiomärkning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

40 mikrogram

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
INJEKTIONSFLASKA MED BUFFERT

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

SomaKit TOC
Reaktionsbuffert

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
SKYDDSETIKETT SOM SKA APPLICERAS EFTER RADIOMÄRKNING

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

SomaKit TOC 40 mikrogram injektionsvätska, lösning
Gallium(⁶⁸Ga)edotreotid
Intravenös användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

Används inom 4 timmar efter radiomärkning.

EXP: _____ Tid/Datum

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

Total radioaktivitet: _____ MBq

Total volym: _____ ml

Kalibreringstid: _____ Tid/Datum

6. ÖVRIGT

Förvaras vid högst 25 °C



B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

SomaKit TOC 40 mikrogram beredningsats för radioaktivt läkemedel edotreotid

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till din läkare som kommer att övervaka undersökningen.
- Om du får biverkningar, tala med din läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad SomaKit TOC är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder SomaKit TOC
3. Hur du använder SomaKit TOC
4. Eventuella biverkningar
5. Hur SomaKit TOC ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad SomaKit TOC är och vad det används för

Detta läkemedel är ett radioaktivt läkemedel och endast avsett för diagnostisk användning. Det innehåller den aktiva substansen edotreotid. Före användningen blandas pulvret i injektionsflaskan med ett radioaktivt ämne som kallas gallium (^{68}Ga)klorid för att på så vis bilda gallium(^{68}Ga)edotreotid (denna metod kallas radiomärkning).

Gallium(^{68}Ga)edotreotid innehåller en liten mängd radioaktivitet. Efter att det har injicerats i en ven kan det göra olika kroppsdelar synliga för läkarna med hjälp av en medicinsk avbildningsmetod som kallas positronemissionstomografi (PET). Denna medicinska metod skapar bilder av dina organ, så att man lättare kan hitta onormala celler eller tumörer och ger därmed värdefull information om din sjukdom.

Användning av SomaKit TOC medför exponering för små mängder radioaktivitet. Din läkare har bedömt att den kliniska nyttan som du kommer att få av undersökningen med detta radioaktiva läkemedel överväger riskerna på grund av strålning.

2. Vad du behöver veta innan du använder SomaKit TOC

Använd inte SomaKit TOC:

- om du är allergisk mot edotreotid eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med din läkare innan du får SomaKit TOC:

- om du uppvisat tecken på allergisk reaktion (listade i avsnitt 4) efter tidigare administrering av SomaKit TOC
- om du har njur- eller leverproblem (njur- eller leversjukdom)
- om du är under 18 års ålder
- om du uppvisar tecken på uttorkning före och efter undersökningen
- om du har andra medicinska sjukdomar, såsom hög kortisolnivå i kroppen (Cushings syndrom), inflammation, sköldkörtelsjukdom, annan typ av tumör (i hypofysen, lunga, hjärnan, bröst immunsystemet, sköldkörteln, binjure eller annan) eller sjukdom i mjälten (inkluderande tidigare trauma eller kirurgi som involverade mjälten). Sådana sjukdomar kan vara synliga och påverka tolkningen av bilderna. Din läkare kan därför göra ytterligare skanningar och tester för att bekräfta fynden med gallium(⁶⁸Ga)edotreotid-avbildning.
- om du nyligen har vaccinerats. Förstorade lymfkörtlar på grund av vaccination kan bli synliga under gallium(⁶⁸Ga)edotreotid-avbildning
- om du har tagit andra läkemedel, såsom somatostatinanaloger och glukokortikoider, som kan interagera med SomaKit TOC
- om du är gravid eller tror att du kan vara gravid
- om du ammar.

Läkaren kommer att berätta om du behöver vidta några särskilda försiktighetsåtgärder före eller efter du använder SomaKit TOC.

Innan du får SomaKit TOC

Du ska dricka rikligt med vatten innan undersökningen börjar så att du kan kissa så ofta som möjligt under de första timmarna efter undersökningen så att SomaKit TOC avlägsnas från din kropp så snabbt som möjligt.

Barn och ungdomar

Detta läkemedel rekommenderas inte för patienter under 18 års ålder eftersom dess säkerhet och effekt inte har fastställts i denna patientgrupp.

Andra läkemedel och SomaKit TOC

Tala om för din läkare om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel, som exempelvis somatostatinanaloger, glukokortikoider (även kallade kortikosteroider), eftersom de kan påverka tolkningen av bilderna. Om du tar somatostatinanaloger kan du ombes avbryta din behandling under en kort tid.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga din läkare innan du får detta läkemedel.

Innan du får SomaKit TOC måste du informera läkaren om det är möjligt att du är gravid, om du har en utebliven menstruationsblödning eller om du ammar.

Om du inte är säker är det viktigt att du rådfrågar din läkare som kommer att övervaka undersökningen.

Det finns ingen information om säkerhet och effekt vid användning av detta läkemedel under graviditet. Under graviditeten ska därför endast nödvändiga undersökningar utföras där den troliga nyttan vida överskrider alla eventuella risker för modern och fostret.

Om du ammar kan läkaren komma att antingen skjuta upp den medicinska undersökningen tills du slutat amma eller be dig avbryta amningen och kasta mjölken tills det inte längre finns någon radioaktivitet kvar i din kropp (12 timmar efter att du har fått SomaKit TOC).
Fråga din läkare när du kan börja amma igen.

Körförmåga och användning av maskiner

Det anses inte troligt att SomaKit TOC kommer att påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

SomaKit TOC innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, dvs är näst intill natriumfritt.

3. Hur du använder SomaKit TOC

Användning, hantering och destruktion av radioaktiva läkemedel regleras av sträng lagstiftning. SomaKit TOC kommer bara att användas inom särskilda kontrollerade områden. Detta läkemedel kommer endast att hanteras och ges till dig av personer som har tränats och utbildats att använda den på ett säkert sätt. Dessa personer kommer att vara särskilt noga med att använda läkemedlet på ett säkert sätt och kommer att hålla dig underrättad om vad de gör.

Läkaren som övervakar undersökningen kommer att bestämma hur mycket SomaKit TOC som ska användas i ditt fall. Detta kommer att vara den minsta nödvändiga mängden för att få den önskade informationen.

Den mängd som vanligtvis rekommenderas att ges till en vuxen varierar mellan 100 Mbq och 200 MBq (megabecquerel, enheten för radioaktivitet).

Tillförsel av SomaKit TOC och undersökningens utförande

När SomaKit TOC har radiomärkts kommer det att ges till dig via intravenös injektion.

En enda injektion räcker för att utföra testet som din läkare behöver.

Efter injektionen kommer du erbjudas något att dricka och ombes kissa omedelbart före testet.

Undersökningens längd

Din läkare kommer att informera dig om hur lång tid undersökningen vanligtvis tar.

Efter att du har fått SomaKit TOC ska du:

- undvika all närkontakt med barn och gravida kvinnor under 12 timmar efter injektionen.
- kissa ofta för att avlägsna läkemedlet från din kropp.

Läkaren kommer att berätta om du behöver vidta några särskilda försiktighetsåtgärder efter att du fått detta läkemedel. Kontakta din läkare om du har några frågor.

Om du har fått mer SomaKit TOC än du borde

Det är osannolikt att en överdosering inträffar eftersom du kommer att få en enda dos som kontrolleras noggrant av läkaren som övervakar undersökningen. Om en överdosering ändå skulle inträffa kommer du att få lämplig behandling. Genom att dricka och tömma urinblåsan ofta kan du hjälpa till att avlägsna det radioaktiva ämnet från din kropp snabbare.

Om du har fler frågor om användningen av SomaKit TOC bör du kontakta läkaren som övervakar undersökningen.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Även om inga biverkningar har rapporterats finns en potentiell risk för allergiska reaktioner (överkänslighet) mot SomaKit TOC. Symtomen kan omfatta: värmevallningar, hudrodnader, svullnad, klåda, illamående och andningssvårigheter. Om en allergisk reaktion skulle uppstå kommer du att få lämplig behandling från sjukvårdspersonalen.

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):

- Sveda vid injektionsstället

Mjälten är ett organ som ligger i buken (magen). Vissa människor föds med en extra mjälte (en accessorisk mjälte). Extra mjältvävnad kan också hittas i buken efter operation eller trauma mot mjälten (detta kallas splenos). Gallium(⁶⁸Ga)edotreotid kan göra en extra mjälte eller splenos synlig under medicinsk avbildning. Det har förekommit rapporter där detta har förväxlats med en tumör. Din läkare kan därför göra ytterligare skanningar och tester för att bekräfta fynden med gallium(⁶⁸Ga)edotreotid-avbildning (se avsnitt 2).

Detta radioaktiva läkemedel kommer att avge låga mängder joniserande strålning som är förknippad med den lägsta risken för cancer och medfödda defekter.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med din läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur SomaKit TOC ska förvaras

Du kommer inte att behöva förvara detta läkemedel. Läkemedlet förvaras på lämplig plats under överinseende av läkare. Förvaring av radioaktiva läkemedel kommer att ske i enlighet med nationell lagstiftning om radioaktiva material.

Följande uppgifter är endast avsedda för läkaren.

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

SomaKit TOC får inte användas efter det utgångsdatum som anges på kartongen. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C till 8 °C).

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Efter radiomärkning ska SomaKit TOC användas inom 4 timmar. Förvaras vid högst 25 °C efter radiomärkning.

SomaKit TOC ska inte användas om det finns synliga tecken på försämrad kvalitet.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Vänta tills radioaktivitetsnivån gått ner tillräckligt innan radioaktiva produkter kasseras. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Vad SomaKit TOC innehåller

- Den aktiva substansen är edotreotid. Varje injektionsflaska med pulver innehåller 40 mikrogram edotreotid.
- Övriga innehållsämnen är: 1,10-fenantrolin, gentisinsyra, mannitol, myrsyra, natriumhydroxid, vatten för injektionsvätskor.

Efter radiomärkning innehåller den erhållna lösningen även saltsyra.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

SomaKit TOC är en beredningsats för radioaktiva läkemedel innehållande:

- En injektionsflaska av glas med svart snäpplock innehållande ett vitt pulver.
- En injektionsflaska av cyklisk olefon polymer med gult snäpplock innehållande en klar och färglös lösning.

Det radioaktiva ämnet ingår inte i satsen och ska tillsättas under beredningsstegen före injektion.

Innehavare av godkännande för försäljning

Advanced Accelerator Applications
20 rue Diesel
01630 Saint Genis Pouilly
Frankrike

Tillverkare

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

SAM Nordic
Švedija
Tel: +46 8 720 58 22

България

Advanced Accelerator Applications
Франция
Тел: +33 4 50 99 30 70

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

SAM Nordic
Sverige
Tel: +46 8 720 58 22

Malta

Advanced Accelerator Applications
Franza
Tel: +33 4 50 99 30 70

Deutschland

Novartis Radiopharmaceuticals GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

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

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 4 50 99 30 70

Hrvatska
Advanced Accelerator Applications
Francuska
Tel. +33 4 50 99 30 70

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

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

Italia
Advanced Accelerator Applications (Italy) S.r.l
Tel: +39 0215 561211

Κύπρος
ΒΙΟΚΟΣΜΟΣ ΑΕΒΕ
Ελλάδα
Τηλ: +30 22920 63900

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

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 4 50 99 30 70

Slovenija
Advanced Accelerator Applications
Francija
Tel: +33 4 50 99 30 70

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

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

Sverige
SAM Nordic
Tel: +46 8 720 58 22

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:
<http://www.ema.europa.eu>.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Den fullständiga produktresumén för SomaKit TOC tillhandahålls som ett separat dokument i produktförpackningen. Denna är avsedd att ge hälso- och sjukvårdspersonalen ytterligare vetenskaplig och praktisk information om administreringen och användningen av detta radioaktiva läkemedel.

Se produktresumén.

BILAGA IV

VETENSKAPLIGA SLUTSATSER OCH SKÄL TILL ÄNDRING AV VILLKOREN FÖR GODKÄNNANDENA FÖR FÖRSÄLJNING

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till PRAC:s utredningsprotokoll om den periodiska säkerhetsrapporten (de periodiska säkerhetsrapporterna) för edotreotid är CHMP:s slutsatser följande:

Med tanke på tillgängliga data från litteraturen om feltolkning av PET-avbildning på grund av upptag av 68-galliumedotreotid hos splenos och accessorisk mjälte i pankreas, anser PRAC att ett orsakssamband med edotreotid är åtminstone en rimlig möjlighet, med tanke på en rimlig verkningsmekanism. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller edotreotid bör ändras i enlighet med detta.

Mot bakgrund av tillgängliga data från litteraturen om risken för feltolkning av PET-avbildning på grund av upptag av 68-galliummärkta somatostatinanaloger av reaktiva lymfkörtlar efter vaccination, inklusive fall med ett nära tidsmässigt samband med mottagandet av covid 19-vaccination, drog PRAC slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller edotreotid bör ändras i enlighet med detta.

CHMP instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för edotreotid anser CHMP att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller edotreotid är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CHMP rekommenderar att villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning ändras.