

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

SomaKit TOC 40 mikrogrammaa valmisteyhdistelmä radioaktiivista lääkettä varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kuiva-ainetta sisältävä injektiopullo sisältää 40 mikrogrammaa edotreotidia.

Radionuklidi ei ole mukana valmisteyhdistelmässä.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Valmisteyhdistelmä radioaktiivista lääkettä varten. Sisältö:

- Injektiokuiva-aine liuosta varten: injektiopullo sisältää valkoista tai melkein valkoista kylmäkuivattua jauhetta.
- Reaktiopuskuriliuos: injektiopullo sisältää kirkasta, väritöntä liuosta.

Radioleimaukseen gallium (^{68}Ga)-kloridiliuoksen kanssa.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu vain diagnostiseen käyttöön.

Gallium (^{68}Ga)-kloridiliuoksen kanssa toteutetun radioleimauksen jälkeen saatu gallium (^{68}Ga)-edotreotidiliuos on tarkoitettu somatostatiinireseptorien yli-ilmentymisen positroniemissiotomografiakuvantamiseen (PET-kuvantamiseen) aikuispotilailla, joilla on todettuja tai epäiltyjä hyvin erilaistuneita gastroenteropankreaattisia neuroendokriinikasvaimia (GEP-NET-kasvaimia), primaarikasvainten ja niiden etäpesäkkeiden paikallistamiseksi.

4.2 Annostus ja antotapa

Tätä lääkevalmistetta saavat antaa vain koulutetut terveydenhuollon ammattilaiset, joilla on teknistä osaamista isotooppilääketieteellisten diagnostisten aineiden käytöstä ja käsittelystä. Valmistetta saa antaa vain erityisessä isotooppilääketieteellisessä yksikössä.

Annostus

Suosittelava aktiivisuus 70 kg painavalla aikuisella on 100–200 MBq, joka annetaan suoralla hitaalla laskimoinjektiolla.

Aktiivisuus muokataan potilaan ominaisuuksien, käytetyn PET-kameran tyypin ja kuvantamismoodin mukaiseksi.

Läkkäät

Läkkäille potilaille ei tarvita erillistä annosohjetta.

Munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Gallium (^{68}Ga)-edotreotidin tehoa ja turvallisuutta ei ole tutkittu munuaisten tai maksan vajaatoiminnan yhteydessä.

Pediatriset potilaat

Gallium (^{68}Ga)-edotreotidin turvallisuutta ja tehoa ei ole varmistettu pediatriassa populaatioissa, joissa efektiivinen annos voi olla erilainen kuin aikuisilla. SomaKit TOC-valmisteen käytöstä pediatrialle potilaille ei ole olemassa suositusta.

Antotapa

SomaKit TOC on tarkoitettu laskimonsisäiseen käyttöön ja vain kertakäyttöön. Tämä lääkevalmiste on radioleimattava ennen potilaalle antoa.

Gallium (^{68}Ga)-edotreotidin aktiivisuus on mitattava aktiivisuusmittarilla juuri ennen injektiota.

Gallium (^{68}Ga)-edotreotidi on annettava laskimonsisäisesti paikallisen ekstravasaation välttämiseksi, joka aiheuttaa tahattoman potilaaseen kohdistuvan säteilytyksen, sekä kuvantamisartefaktien välttämiseksi.

Ks. kohdista 6.6 ja 12 ohjeet lääkevalmisteen valmistamisesta ennen lääkkeen antoa.

Ks. kohdasta 4.4 tiedot potilaan valmistelusta.

Kuvantaminen

Radioleimattu SomaKit TOC soveltuu PET-kuvantamiseen. Kuvantamisen on sisällettävä koko kehon kuvantaminen kallosta reiden puolivälin alueelle. Suositeltu kuvantamisen ajoitus on 40–90 minuuttia injektion jälkeen. Kuvantamisen alkamisaika ja kesto on muokattava käytetyn laitteiston, potilaan ja kasvaimen ominaisuuksien mukaiseksi, jotta saadaan mahdollisimman hyvä kuvanlaatu.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, kohdassa 6.1 mainituille apuaineille tai mille tahansa leimatun radiofarmaseuttisen valmisteen aineosille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yliherkkyysreaktioiden tai anafylaktisten reaktioiden mahdollisuus

Jos yliherkkyysreaktioita tai anafylaktisia reaktioita ilmenee, lääkevalmisteen anto on heti keskeytettävä ja tarvittaessa on aloitettava laskimonsisäinen hoito. Jotta välittömät toimenpiteet ovat mahdollisia hätätilanteissa, tarvittavien lääkevalmisteiden ja välineiden kuten endotrakeaaliputken on oltava välittömästi käytettävissä.

Yksilölliset hyöty/riski-perustelut

Jokaisen potilaan kohdalla säteilyaltistuksen pitää olla perusteltavissa todennäköisesti saatavalla hyödyllä. Annetun aktiivisuuden on oltava jokaisessa tapauksessa niin vähäistä kuin on kohtuuden rajoissa mahdollista tarvittavien diagnostisten tietojen hankkimiseksi.

Munuaisten/maksan vajaatoiminta

Hyöty-riskisuhteen huolellinen harkinta on tarpeen näiden potilaiden kohdalla kohonneen säteilyaltistuksen mahdollisuuden takia.

Pediatriset potilaat

Tietoa käytöstä pediatrialle potilaille löytyy kohdasta 4.2.

Potilaan valmistelu

Potilas on nesteytettävä hyvin ennen tutkimuksen alkua ja häntä on pyydetty virtsaamaan niin usein kuin mahdollista tutkimuksen jälkeisten ensimmäisten tuntien aikana säteilyn vähentämiseksi.

Gallium (^{68}Ga)-edotreotidikuvien tulkintavirheet

Gallium (^{68}Ga)-edotreotidin avulla otetut PET-kuvat kuvastavat somatostatiinireseptorien ilmentymistä kudoksissa.

Elimiä, joiden fysiologinen gallium (^{68}Ga)-edotreotidin otto on voimakasta, ovat perna, munuaiset, maksa, aivolisäke, kilpirauhanen ja lisämunuaiset. Korkeaa fysiologista gallium (^{68}Ga)-edotreotidin ottoa voidaan myös havaita haiman hakisäkkeessä.

Gallium (^{68}Ga)-edotreotidin oton lisääntyminen ei ole GEP-NET-kasvainspesifistä. Terveysthuollon ammattilaisten on huomioitava, että lisäksi muunlaiset kuvantamistutkimukset tai histologiset ja/tai muut asianmukaiset tutkimukset voivat olla tarpeen diagnoosin varmistamiseksi.

Fysiologisen gallium (^{68}Ga)-edotreotidin oton vuoksi splenoosi ja intrapankreaattinen lisäperna saatetaan todeta sattumalöydöksenä somatostatiinireseptoreihin kohdennetun diagnostiikan menetelmiä käytettäessä. Tällaisia tapauksia, jotka on virheellisesti diagnosoitu neuroendokriiniseksi kasvaimiksi johtuen tarpeettomiin hoitotoimenpiteisiin, on raportoitu. Pernan sairaus tai tila (esim. pernanpoisto, splenoosi ja intrapankreaattinen lisäperna) on huomioitava oleellisena tekijänä raportoitaessa somatostatiinireseptoreihin kohdennetun diagnostiikan tuloksia.

Positiiviset tulokset edellyttävät myös sen mahdollisuuden arviointia, että kyse voi olla toisen sairauden esiintymisestä, jonka piirteitä ovat korkeat paikalliset somatostatiinireseptorien määrät. Somatostatiinireseptorien tiheyden lisääntymistä voi ilmetä myös esimerkiksi seuraavissa patologisissa tiloissa: subakuutit tulehdukset (lymfosyyttikeskittymien alueet, mukaan lukien reaktiiviset imusolmukkeet esimerkiksi rokotuksen jälkeen), kilpirauhassairaudet (esim. kilpirauhasen autonomia ja Hashimoton tauti), aivolisäkkeen kasvaimet, keuhkojen neoplasmat (pienisoluinen karsinoma), meningioomat, rintojen karsinomat, lymfoproliferatiivinen tauti (esim. Hodgkinin tauti ja non-Hodgkinin lymfoomat) ja hermostopienasta embryologisesti peräisin olevasta kudoksesta syntyvät kasvaimet (esim. paragangliomat, medullaariset kilpirauhasen karsinomat, neuroblastoomat, feokromosytoomat).

Cushingin oireyhtymän tapauksessa pitkäaikainen altistus endogeeniselle hyperkortisolismille saattaa heikentää somatostatiinireseptorien ilmentymistä ja vaikuttaa negatiivisesti gallium (^{68}Ga)-edotreotidin avulla toteutettavan somatostatiinireseptorien kuvantamisen tuloksiin. Potilailla, joilla on GEP-NET-kasvain ja Cushingin oireyhtymä, hyperkortisolismin normalisointia on ehdotettava ennen PET-kuvantamista gallium (^{68}Ga)-edotreotidin avulla.

Gallium (^{68}Ga)-edotreotidikuvantamisen käytön rajoitukset

GEP-NET-kasvaimissa normaalia voimakkaampi gallium (^{68}Ga)-edotreotidin otto on toistuva löydös. GEP-NET-leesioita, joissa ei esiinny riittävää somatostatiinireseptorien tiheyttä, ei kuitenkaan voida saada näkyviin gallium (^{68}Ga)-edotreotidilla. Gallium (^{68}Ga)-edotreotidin avulla tuotetut PET-kuvat on tulkittava silmämääräisesti. Semikvantitatiivista gallium (^{68}Ga)-edotreotidin oton mittausta ei pidä käyttää kuvien kliiniseen tulkintaan.

Tiedot, jotka tukevat gallium (^{68}Ga)-edotreotidin tehoa histologisesti varmistettujen etäpesäkkeisten NET-kasvainten peptidireseptoriradionuklidihoidon (PRRT) hoitovasteen ennustamisessa ja seurannassa, ovat vähäisiä (ks. kohta 5.1).

Samanaikainen somatostatiinianalogien käyttö

On suositeltavampaa tehdä gallium (^{68}Ga)-edotreotidikuvantaminen yksi tai useampi päivä ennen seuraavaa somatostatiinianalogin antoa. Ks. kohta 4.5.

Toimenpiteen jälkeen

Läheistä kontaktia pikkulasten ja raskaana olevien naisten kanssa on rajoitettava ensimmäisten 12 tunnin aikana annon jälkeen.

Erityiset varoitukset

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Radiomerkityn gallium (^{68}Ga)-edotreotidiliuoksen happamasta pH-arvosta johtuen vahingossa tapahtuva ekstravasaatio voi aiheuttaa paikallista ärsytystä. Ekstravasaation sattuessa injektio on keskeytettävä, injektiokohta on vaihdettava ja ekstravasaatioalue on huuhdeltava natriumkloridiliuoksella.

Ympäristöhaittoihin liittyvät varotoimet on esitetty kohdassa 6.6.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Somatostatiini ja sen analogit kilpailevat todennäköisesti samoihin somatostatiinireseptoreihin sitoutumisesta. Sen vuoksi hoidettaessa potilaita somatostatiinianalogeilla on suositeltavampaa tehdä gallium (^{68}Ga)-edotreotidikuvantaminen yksi tai useampi päivä ennen seuraavaa somatostatiinianalogien antoa.

Pitkäaikainen altistus endogeeniselle hyperkortisolismille saattaa heikentää somatostatiinireseptorien ilmentymistä ja vaikuttaa negatiivisesti gallium (^{68}Ga)-edotreotidin avulla toteutettavan somatostatiinireseptorien kuvantamisen tuloksiin. Potilailla, joilla on Cushingin oireyhtymä, hyperkortisolismin normalisointia on harkittava ennen SomaKit-TOC-valmisteen avulla tehtävää PET-kuvausta.

On viitteitä siitä, että kortikosteroidit voivat indusoida tyypin 2 somatostatiinireseptorin (SSRT2) alassäättelyä. Toistuvien korkeiden glukokortikoidiannosten antaminen ennen gallium (^{68}Ga)-edotreotidin antamista saattaa aiheuttaa somatostatiinireseptoripositiivisten NET-kasvainien visualisoinnin kannalta riittämätöntä SSRT2-reseptorin ilmentymistä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

Kun radiofarmaseuttista valmistetta annetaan tarkoituksellisesti naiselle, joka voi tulla raskaaksi, on tärkeää määrittää onko hän raskaana vai ei. Jos kuukautiset ovat jääneet tulematta, naisen on katsottava olevan raskaana, kunnes toisin todetaan. Jos naisen mahdollisesta raskaudesta on epäselvyyttä (jos kuukautiset ovat jääneet tulematta, jos kuukautiset ovat hyvin epäsäännölliset tms.), potilaalle on tarjottava vaihtoehtoisia tekniikoita (jos niitä on käytettävissä), joissa ei käytetä ionisoivaa säteilyä.

Raskaus

Tämän lääkevalmisteen käytöstä raskauden aikana ei ole saatavilla tietoja. Raskaana olevalle naiselle tehtävässä radionukliditoimenpiteessä myös sikiöön kohdistuu säteilyannos. Sen vuoksi vain välttämättömät tutkimukset on tehtävä raskauden aikana, kun todennäköinen hyöty ylittää selvästi äitiin ja sikiöön kohdistuvan riskin.

Imetys

Ennen kuin imettävälle äidille annetaan radiofarmaseuttista valmistetta, on harkittava voidaanko radionuklidin antoa siirtää siihen saakka, kunnes äiti on lopettanut imettämisen. Lisäksi on harkittava, mikä radiofarmaseuttinen lääkevalmiste on sopivin, ottaen huomioon aktiivisuuden erittyminen rintamaitoon. Jos antoa pidetään välttämättömänä, imetys on keskeytettävä 12 tunnin ajaksi ja lypsetty maito on hävitettävä.

Läheistä kontaktia pikkulasten kanssa on rajoitettava ensimmäisten 12 tunnin aikana injektion jälkeen.

Hedelmällisyys

Tutkimuksia ei ole tehty hedelmällisyyteen kohdistuvan vaikutuksen arvioimiseksi.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Gallium (^{68}Ga)-edotreotidilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Ionisoivalle säteilylle altistuminen on yhteydessä syövän syntyyn ja aiheuttaa mahdollisesti perinnöllisiä vaurioita. Koska efektiivinen annos on noin 4.5 mSv kun maksimaalinen 200 MBq:n aktiivisuus annetaan, näiden haittavaikutusten odotetaan esiintyvän pienellä todennäköisyydellä.

Haittavaikutukset on jaettu esiintyvyyssluokkiin MedDRA-käytännön mukaisesti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Yleisoiireet ja antopaikassa todettavat haitat

Tuntematon: kipua injektiokohdassa

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

On raportoitu tapauksia, joissa fysiologinen gallium (^{68}Ga)-edotreotidin otto pernakudokseen on virheellisesti diagnosoitu neuroendokriiniseksi kasvaimeksi, mikä on johtanut tarpeettomiin hoitotoimenpiteisiin (ks. kohta 4.4).

Epäilyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäilyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Säteily-yliannostuksen sattuessa potilaaseen absorboitua säteilyannosta on vähennettävä mahdollisuuksien mukaan lisäämällä radionuklidin eliminaatiota kehosta nesteytystä lisäämällä ja virtsaamalla tiheästi. Voi olla hyödyllistä arvioida käytetty efektiivinen annos.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Diagnostiset radioaktiiviset lääkevalmisteet; muut diagnostiset radioaktiiviset lääkevalmisteet kasvainten havaitsemiseen. ATC-koodi: V09IX09.

Vaikutusmekanismi

Gallium (^{68}Ga)-edotreotidi sitoutuu somatostatiinireseptoreihin. Tämä radiofarmaseuttinen valmiste sitoutuu *in vitro* suurella affiniteetilla pääasiassa SSTR2-reseptoriin, mutta vähemmässä määrin myös SSTR5-reseptoriin.

Semikvantitatiivista korrelaatiota ei ole arvioitu gallium (^{68}Ga)-edotreotidin kasvaimiin oton ja SSTR-reseptoritiheyden välillä *in vivo* histopatologisilla näytteillä GEP-NET-potilailla eikä normaaleissa elimissä. Gallium (^{68}Ga)-edotreotidin sitoutuminen *in vivo* muihin rakenteisiin tai reseptoreihin kuin SSTR-reseptoreihin ei ole tiedossa.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Diagnostisia tutkimuksia varten käytettävillä kemiallisilla pitoisuuksilla gallium (^{68}Ga)-edotreotidilla ei vaikuta olevan mitään kliinisesti merkittävää farmakodynaamista vaikutusta.

Edotreotidi on somatostatiinianalogi. Somatostatiini on keskushermoston välittäjäaine, mutta myös hormoni, joka sitoutuu neuroendokriinista alkuperää oleviin soluihin ja estää kasvuhormonin, insuliinin, glukagonin ja gastriinin vapautumista. Ei ole olemassa tietoja siitä, aiheuttaako edotreotidin laskimonsisäinen anto muutoksia seerumin gastriini- ja glukagonipitoisuuksiin.

Kliininen teho ja turvallisuus

Primaaristen GEP-NET-kasvainten tunnistamisessa kun oleellisen biokemiallisen kasvainmarkkerin pitoisuus oli suurentunut tai kun NET-etäpesäke oli todettu gallium (^{68}Ga)-edotreotidilla toteutetun PET-kuvantamisen potilasperusteinen sensitiivisyys oli 100 % (4/4) ja spesifisyys 89 % (8/9) prospektiivisessa Gabrielin ym. 2007 tutkimuksessa. Leesioiden havaitsemissuhde oli 75 % (3/4) prospektiivisessa Frillingin ym. 2010 tutkimuksessa potilaiden alaryhmässä, joilla primaarikasvaimen sijainti oli tuntematon. Schreiterin ym. 2014 retrospektiivisessä julkaisussa 20 potilaan yksilöidensisäisissä vertailuissa havaittiin, että gallium (^{68}Ga)-edotreotidi mahdollisti primaarikasvaimen paikallistamisen 9/20 (45 %) potilaalla ja indium (^{111}In)-pentetreotidi 2/20 (10 %) potilaalla.

Prospektiivinen yksilöidensisäinen vertailu osoitti, että gallium (^{68}Ga)-edotreotidin avulla on mahdollista paikallistaa leesiot paremmin kuin indium (^{111}In)-pentetreotidia käytettäessä. Leesioiden havaitsemissuhde oli 100 % (40/40) gallium (^{68}Ga)-edotreotidia käytettäessä ja 85 % (34/40) indium (^{111}In)-pentetreotidia käytettäessä Hofmannin ym. 2001 tutkimuksessa, johon otettiin mukaan potilaita, joilla oli histologisesti vahvistettu bronkiaalinen (n=2) tai keskisuolen (n=6) NET-kasvain. Buchmannin ym. 2007 tutkimuksessa, joka tehtiin 27 potilaalla, joista useimmilla oli GEP-NET-kasvain (59 %) tai NET-kasvain, jonka alkuperä oli tuntematon (30 %), gallium (^{68}Ga)-edotreotidin avulla havaittiin 279 leesiota ja indium (^{111}In)-pentetreotidia käytettäessä 157 leesiota. Van Binnebeekin ym. 2015 tutkimuksessa 53 potilaalla, joilla oli etäpesäkkeinen GEP-NET-kasvain [useimmilla GEP-NET-kasvain (n=39) tai NET-kasvain, jonka alkuperä oli tuntematon (n=6)], leesioperusteinen gallium (^{68}Ga)-edotreotidin havaitsemissuhde oli 99,9 % (1098/1099) ja indium (^{111}In)-pentetreotidilla 60 % (660/1099) seurantakuvausten perusteella. Leen ym. 2015 tutkimuksessa 13 GEP-NET-potilaalla yhteensä 35 positiivista leesiota havaittiin 10 potilaalla joko gallium (^{68}Ga)-edotreotidin avulla toteutetussa PET/TT-kuvauksessa tai indium (^{111}In)-pentetreotidin avulla toteutetussa SPECT/TT-kuvauksessa. Kolmella potilaalla ei ollut positiivisia leesioita kummallakaan kuvantamismenetelmällä tutkittaessa. Gallium (^{68}Ga)-edotreotidin avulla havaittiin 35/35 (100 %) leesiota ja indium (^{111}In)-pentetreotidilla 19/35 (54 %) leesiota SPECT/TT-kuvauksessa. Kowalskin ym. 2003 tutkimuksessa neljällä potilaalla, joilla oli GEP-NET-kasvain, gallium (^{68}Ga)-edotreotidilla oli parempi potilasperusteinen havaitsemissuhde (100 %) kuin indium (^{111}In)-pentetreotidilla (50 %).

Saatavilla olevat tiedot gallium (^{68}Ga)-edotreotidin kliinisestä tehosta histologisesti vahvistetun etäpesäkkeisen NET-kasvaimen peptidireseptoriradionuklidihoidon (PRRT) hoitovasteen ennustamisessa ja seurannassa ovat vähäisiä. Viisi tutkimusta on lähetetty arvioitavaksi, joista yksi on prospektiivinen (Gabriel ym. 2009) ja neljä retrospektiivistä (Kroiss ym. 2013, Ezziddin ym. 2012, Kratochwil ym. 2015 ja Luboldt ym. 2010a). Gabrielin ym. 2009 tutkimuksessa peptidireseptoriradionuklidihoidoa edeltävää gallium (^{68}Ga)-edotreotidia verrattiin TT- tai MRI-kuvaukseen Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) -hoitovastekriteereitä käyttäen. Gallium (^{68}Ga)-edotreotidin avulla toteutetun PET-kuvauksen ja TT-kuvauksen tulokset olivat yhteneviä 32 potilaalla (70 %) ja epäyhteneviä 14 potilaalla (30 %). Potilaista yhdeksällä oli etenevä tauti ja viidellä remissio.

Kroissin ym. 2013 retrospektiivinen tutkimus 249 potilaalla, joilla oli NET-kasvain, osoitti, että peptidireseptoriradionuklidihoido ei vaikuta merkittävästi gallium (^{68}Ga)-edotreotidin semikvantitatiiviseen elimiin ottoon PET-kuvauksessa, paitsi potilaiden NET-kasvaimen maksaetäpesäkkeiden kohdalla. Tutkimuksesta kuitenkin puuttui histologinen vahvistaminen. Kolme muuta retrospektiivistä tutkimusta ottivat mukaan pieniä näytteitä (vaihteluväli 20–28 potilasta, joilla oli GEP-NET-kasvain tai syöpä, jonka alkuperä oli tuntematon). Niissä havaittiin, että semikvantitatiivinen elimiin otto peptidireseptoriradionuklidihoidoa edeltävässä gallium (^{68}Ga)-edotreotidin avulla toteutetussa PET-kuvauksessa korreloi kasvaimiin imeytyneiden annosten kanssa myöhemmän ensimmäisen hoitosyklin injisoidun aktiivisuuden mukaisesti, erotteli kolmen peptidireseptoriradionuklidihoidon syklin jälkeen ne leesiot, jotka oli luokiteltu vasteen saaneiksi ja vastetta vaille jääneiksi, ja auttoi erottelemaan maksaetäpesäkkeet normaalista maksakudoksesta.

5.2 Farmakokinetiikka

Jakautuminen

Laskimonsisäisen injektion jälkeen gallium (^{68}Ga)-edotreotidi puhdistuu nopeasti verestä noudattaen biekspontiaalista aktiivisuuden eliminaatiota, puoliintumisaikojen ollessa $2,0 \pm 0,3$ minuuttia ja 48 ± 7 minuuttia.

Elimiin otto

Gallium (^{68}Ga)-edotreotidin fysiologinen otto on elimistä suurinta pernassa, sen jälkeen munuaisissa. Maksaan, aivolisäkkeeseen, kilpirauhaseen ja lisämunuaisen otto on vähäisempää. Korkeaa fysiologista gallium (^{68}Ga)-edotreotidin ottoa voidaan myös havaita haiman hakeisäkkeessä. Noin 50 minuuttia laskimonsisäisen annon jälkeen gallium (^{68}Ga)-edotreotidin kertyminen tasoittuu kaikissa elimissä.

Elimiin otton on osoitettu olevan iästä riippumatonta normaaleissa aikuisten henkilöiden kudoksissa ja myös pääasiallisesti sukupuolesta riippumatonta (paitsi kilpirauhasessa ja haiman pään osalta).

Eliminaatio

Radioaktiivisia metaboliitteja ei havaittu seerumissa neljän tunnin sisällä laskimonsisäisen gallium (^{68}Ga)-edotreotidi-injektion jälkeen.

Noin 16 % gallium (^{68}Ga)-edotreotidin aktiivisuudesta poistuu kehosta virtsassa 2–4 tunnin sisällä. Peptidi erittyy munuaisten kautta muuttumattomana yhdisteenä.

Puoliintumisaika

Huomioiden sen, että eliminaationopeus on merkittävästi hitaampi kuin galliumin fysikaalinen puoliintumisaika (68 min), biologisella puoliintumisajalla ei juurikaan ole vaikutusta lääkevalmisteen efektiiviseen puoliintumisaikaan. Efektiivinen puoliintumisaika olisi siten oletettavasti jonkin verran lyhempi kuin 68 minuuttia.

Munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Valmisteen farmakokinetiikkaa ei ole määritetty munuaisten eikä maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ei-kliinisten tietojen perusteella gallium (⁶⁸Ga)-edotreotidiin ei liity mitään erityistä vaaraa ihmiselle.

Paikallisessa siedettävyyden arvioinnissa esiintyi lieviä tai kohtalaisia tulehduksen merkkejä joidenkin eläinten perivaskulaarisella alueella. Tämä voi liittyä liuoksen happamaan pH-arvoon.

Tutkimuksia ei ole tehty hedelmällisyyttä, sikiön kehittymistä, mutageenisuutta eikä pitkäaikaista karsinogeenisuutta koskien.

Uuden apuaineen (1,10-fenantroliini) osalta SomaKit TOC-valmisteella tehdyssä toksisuustutkimuksessa, jossa oli mukana 1,10-fenantroliini 400 kertaa ihmisen annosta korkeammalla annoksella, ei havaittu merkkejä toksisuudesta.

Tutkimuskirjallisuudessa saatavilla olevat 1,10-fenantroliinin genotoksisuustutkimukset ovat osoittaneet negatiivisia tuloksia bakteerimutaatiokokeessa (Amesin testi). Hiiren lymfoomakokeessa näkyi merkkejä mahdollisesta genotoksisuudesta 750 kertaa korkeammilla pitoisuuksilla kuin mihin 1,10-fenantroliinin pitoisuus veressä nousee korkeimmillaan potilailla. Kuitenkin vaikka genotoksisten ja karsinogeenisten epäpuhtauksien rajat otettaisiin pahimman tilanteen vertailukohdaksi, 1,10-fenantroliinin jäämiä SomaKit TOC-lääkemuodossa pidetään merkityksettöminä potilaille annettavalla annoksella: altistus 1,10-fenantroliinille (5 µg/annos) on 24 kertaa pienempi kuin hyväksyttävä päivittäinen genotoksisen epäpuhtauden saanti (120 µg/vrk alle 1 kuukauden altistuksella).

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kuiva-aine

1,10-fenantroliini
Gentisiinihappo
Mannitoli (E421)

Puskuriliuos

Muurahaishappo
Natriumhydroksidi (E524)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

Radioleimauksen jälkeen saatu liuos sisältää myös apuaineena suolahappoa, joka on peräisin generaattorista saadusta eluaatista.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Kuljetinmolekyylien radioleimaus gallium (^{68}Ga)-kloridilla on hyvin herkkä hivenaineista peräisin olevien metallien epäpuhtauksille. Valmisteen kanssa on käytettävä vain ruiskua ja ruiskun neuloja, joilla voidaan minimoida hivenaineista peräisin olevien metallien epäpuhtauksien määrät (esimerkiksi ei-metallista tai silikonilla päällystettyä neulaa).

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 12.

6.3 Kestoaika

Avaamaton myyntipakkaus

2 vuotta.

Radioleimauksen jälkeen

4 tuntia.

Älä säilytä yli 25°C:ssa radioleimauksen jälkeen.

Mikrobiologiselta kannalta lääkevalmiste tulee käyttää heti. Jos lääkevalmistetta ei käytetä heti, käyttöön liittyvät säilytysajat ja olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Lääkevalmisteen säilytys radioleimauksen jälkeen, ks. kohta 6.3.

Radiofarmaseuttisten valmisteiden säilytyksessä on noudatettava radioaktiivisia materiaaleja koskevia kansallisia määräyksiä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko sekä erityiset välineet lääkkeen käyttöä varten

Yhden pakkauksen sisältö:

- Yksi injektiopullo injektiokuiva-ainetta liuosta varten: 10 ml:n tyyppin I lasinen injektiopullo, jossa on bromobutyylikumitulppa ja joka on suljettu repäisykorkilla. Yksi injektiopullo sisältää 40 mikrogrammaa edotreotidia.
- Yksi injektiopullo reaktiopuskuriliuosta: 10 ml:n syklisestä olefiinipolymeeristä valmistettu injektiopullo, jossa on teflonitulppa ja joka on suljettu repäisykorkilla. Yksi injektiopullo sisältää 1 ml reaktiopuskuriliuosta.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Yleiset varoitukset

Radiofarmaseuttisia valmisteita saavat ottaa vastaan, käyttää ja antaa vain siihen valtuutetut henkilöt siihen tarkoitettuun hoitoympäristössä. Niiden vastaanoton, säilytyksen, käytön, siirtämisen ja hävittämisen tulee tapahtua määräysten ja/tai toimivaltaisen viranomaisen myöntämien asianmukaisten lupien mukaisesti.

Radiofarmaseuttiset valmisteet on valmistettava käyttövalmiiksi säteilyturvallisuuden ja farmaseuttisten laatuvaatimusten edellyttämällä tavalla. Asianmukaisia aseptisia varotoimia on noudatettava.

Injektiopullojen sisältö on tarkoitettu vain gallium (^{68}Ga)-edotreotidi-injektioliuoksen valmistamiseen. Niitä ei saa antaa suoraan potilaalle ilman edeltäviä valmistelutoimenpiteitä.

Yksi 40 mikrogramman injektiopullo sisältää ylimääräistä lääkevalmistetta. On kuitenkin suositeltavaa, että injektiopullo valmistellaan ohjeiden mukaisesti ja käytetään vain yhden potilaan annokseen injisoitavan aktiivisuuden perusteella. Kaikki jäljelle jäänyt materiaali on hävitettävä radioleimauksen ja käytön jälkeen.

Ennen lääkevalmisteen käsittelyä tai antoa huomioon otettavat varotoimet

Ks. kohdasta 12 ohjeet lääkevalmisteen radioleimauksesta ennen antoa.

Jos injektiopullojen eheyteen tulee puutoksia milloin tahansa tämän lääkevalmisteen valmistuksen aikana, niitä ei pidä käyttää.

Antotoimenpiteet on toteutettava siten, että lääkevalmisteen kontaminaation ja käyttäjiin kohdistuvan säteilytyksen riski minimoidaan. Riittävien säteilysuojien käyttö on pakollista.

Valmisteyhdistelmän sisältö ei ole radioaktiivista ennen radioleimausta. Kuitenkin sen jälkeen kun gallium (^{68}Ga)-kloridiliuos on lisätty, lopullinen valmiste on suojattava riittävillä säteilysuojilla.

Radiofarmaseuttisten valmisteiden antoon liittyy riski muille henkilöille ulkoisen säteilyn tai virtsan, oksennuksen, veren tms. läikkymisestä peräisin olevan kontaminaation takia. Tämän vuoksi on toteutettava kansallisten määräysten mukaiset säteilysuojauksen varotoimenpiteet.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/16/1141/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 08/12/2016
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 12/11/2021

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

11. DOSIMETRIA

Gallium-68 hajoaa 68 minuutin puoliintumisajalla vakaaksi sinkki-68:ksi, 89 % positroniemission kautta, jonka keskimääräinen energia on 836 keV, jonka jälkeen 511 keV:n fotonisina annihilaatiosäteilyinä (178 %), 10 % orbitaalisella elektronisieppauksella (röntgen- tai Auger-päästöt), ja 3 % 13 gammasiirtymänä viideltä virittyneeltä tasolta.

Sandstrom et al. (2013) toteuttivat gallium (^{68}Ga)-edotreotidin dosimetrian laskemisen OLINDA/EXM 1.1-ohjelmistolla (taulukko 1).

Taulukko 1: Gallium (⁶⁸Ga)-edotreotidin dosimetria

Absorboitu annos valituissa elimissä	mGy/MBq
Elimet	Keskiarvo
Lisämunuaiset	0,077
Aivot	0,010
Rinnat	0,010
Sappirakon seinämä	0,015
Alempi paksusuolen seinämä	0,015
Ohutsuoli	0,023
Mahan seinämä	0,013
Ylempi paksusuolen seinämä	0,020
Sydämen seinämä	0,020
Munuaiset	0,082
Maksa	0,041
Keuhkot	0,007
Lihas	0,012
Munasarjat	0,015
Haima	0,015
Punainen luuydin	0,016
Osteogeeniset solut	0,021
Iho	0,010
Perna	0,108
Kivekset	0,011
Kateenkorva	0,011
Kilpirauhanen	0,011
Virtsarakon seinämä	0,119
Kohtu	0,015
Koko keho	0,014
Efektiivinen annos mSv/MBq	0,021

200 MBq:n aktiivisuuden annosta 70 kg painavalle aikuiselle tuleva efektiivinen annos on noin 4,2 mSv.

200 MBq:n annetun aktiivisuuden osalta tyypillinen säteilyannos kriittisille elimille on noin 24 mGy (virtsarakon seinämä), 22 mGy (perna), 16 mGy (munuaiset) ja 15 mGy (lisämunuaiset).

12. RADIOFARMASEUTTISTEN VALMISTEIDEN VALMISTUSOHJEET

Säteilyturvallisuus – Lääkevalmisteen käsittely

Käytä vesitiiviitä hansikkaita, tehokkaita säteilysuojia ja asianmukaisia turvallisuustoimenpiteitä käsitellessäsi radioleimattua SomaKit TOC-valmistetta välttääksesi tarpeettoman potilaaseen, työntekijöihin, kliiniseen hoitohenkilöstöön ja muihin henkilöihin kohdistuvan säteilyaltistuksen.

Radiofarmaseuttisten valmisteiden käyttäjien on oltava sellaisia terveydenhuollon ammattilaisia tai käytön on tapahduttava sellaisten terveydenhuollon ammattilaisten valvonnassa, jotka ovat saaneet pätevyyden erityisen koulutuksen myötä, joilla on kokemusta radionuklidien turvallisesta käytöstä ja käsittelystä, ja joiden kokemus ja koulutus on hyväksytty asianmukaisen valtion viraston taholta, jolla on oikeus myöntää lupia radionuklidien käyttöön.

Gallium (⁶⁸Ga)-edotreotidiliuos on valmistettava säteilysuojauksen ja farmaseuttisten laatustandardien mukaisesti, erityisesti aseptisen tekniikan osalta. Jos injektioipullojen eheyteen tulee puutoksia milloin tahansa tämän lääkevalmisteen valmistuksen aikana, lääkevalmistetta ei pidä käyttää.

1 ml:n vähäisen kuolleen tilavuuden muoviruiskua on käytettävä riittävän, valmistuksen aikana lisättävän reaktiopuskuriliuoksen tilavuuden mittaamiseksi. Lasiruiskua ei saa käyttää.

Liuos on vedettävä antoa varten tulpan kautta kerta-annosruiskulla, jossa on soveltuva suoja ja hävitettävä steriili neula, tai hyväksyttyä automatisoitua antojärjestelmää käyttäen.

Valmistusmenetelmä

SomaKit TOC toimitetaan valmisteyhdistelmänä, joka sisältää kaksi injektiopulloa. Se on tarkoitettu radioleimattavaksi gallium (^{68}Ga)-kloridiliuoksella, joka on Ph.Eur. monograph 2464 *Gallium (^{68}Ga) chloride solution for radiolabelling* -asiakirjan mukainen, steriili, ja jonka soveltuvuus SomaKit TOC-valmisteyhdistelmän kanssa on testattu. Vain generaattoreita, joilla on myyntilupa lääkevalmisteina EU:ssa, on käytettävä. Katso lisätietoja generaattorin valmisteyhteenvedosta.

Seuraavien myyntiluvan saaneiden generaattorien on osoitettu olevan yhteensopiva SomaKit TOC-valmisteyhdistelmän kanssa:

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

Gallium (^{68}Ga)-edotreotidiliuos laskimonsisäistä injektiota varten on valmistettava aseptisten toimenpiteiden, paikallisten määräysten ja seuraavien ohjeiden mukaisesti:

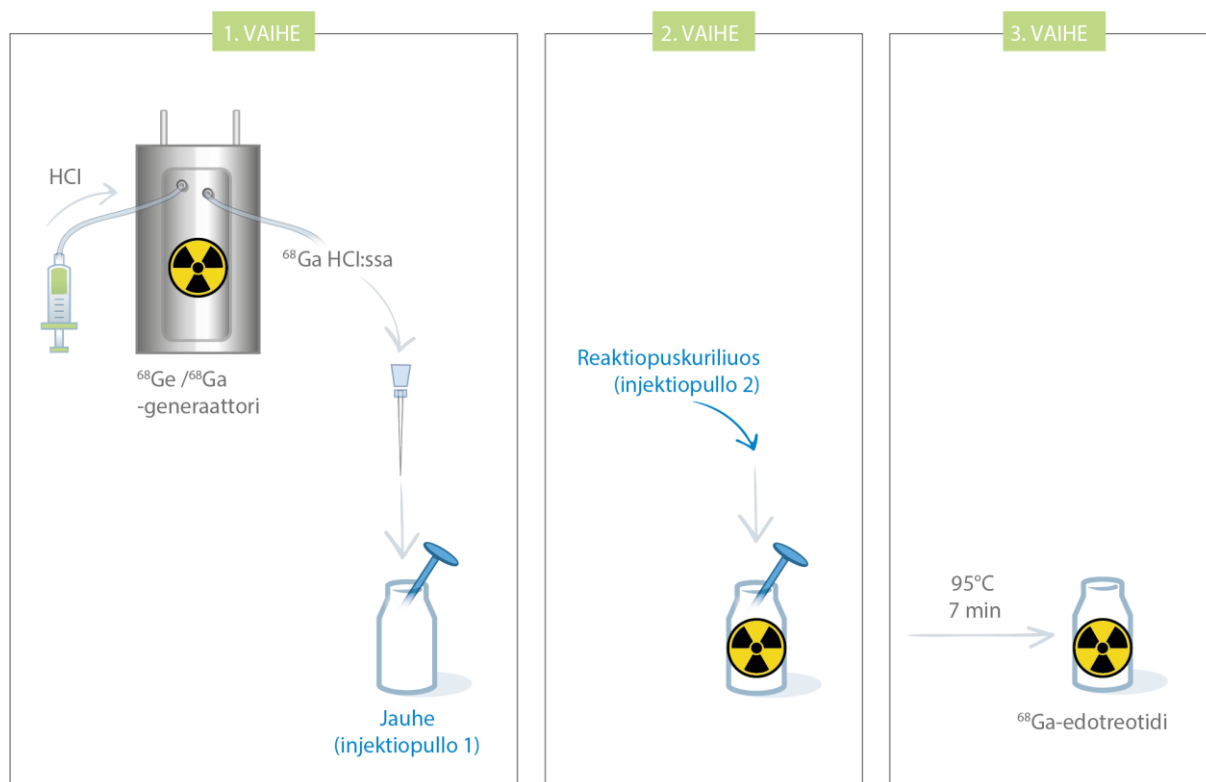
Rekonstituointi GalliaPharm-generaattoria käyttäen:

- a. Jos mahdollista, radioleimatun SomaKit TOC-valmisteen valmistamisen helpottamiseksi kuumennusalusta on syytä asettaa aivan generaattorin viereen.
- b. Aseta suojatun kuivahauteen, jonka kuoppien halkaisija on 25 mm, lämpötila 95 °C:seen. Varmista lämpömittarilla, että lämpötila saavuttaa asetetun pisteen ja vakautuu ennen rekonstituoinnin aloittamista.
- c. Irrota repäisykorkki kuiva-aineen injektiopullosta (injektiopullo 1) ja pyyhi pullon suuaukon yläosa asianmukaisella antiseptisellä aineella pinnan desinfektioimiseksi. Anna tulpan kuivua sen jälkeen.
- d. Lämpäise injektiopullo 1:n (injektiokuiva-aine liuosta varten) välikalvo 0,2 µm:n steriilillä poistoaukkosuodattimella ilmanpaineen ylläpitämiseksi injektiopullossa radioleimausprosessin aikana. Metallikontaminaation välttämiseksi 0,2 µm:n steriilin poistoaukkosuodattimen neula ei saa osua eluaattiin missään vaiheessa.
- e. Irrota repäisykorkki injektiopullosta 2 (reaktiopuskuriliuos) ja pyyhi pullon suuaukon yläosa asianmukaisella antiseptisellä aineella pinnan desinfektioimiseksi. Anna tulpan kuivua sen jälkeen. Vedä 1 ml:n vähäisen kuolleen tilavuuden ruiskulla varovasti 0,5 ml reaktiopuskuriliuosta ja säilytä reaktiopuskuriliuos ruiskussa vaihetta ”i” varten.
- f. Yhdistä $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ -generaattorin ulostulolinjan koiraspuolinen lukko (male luer) steriiliin neulaan (joka on metalliepäpuhtauksien vähentämiseksi päällystetty silikonilla tai muulla soveltuvalla materiaalilla).
- g. Yhdistä injektiopullo 1 generaattorin ulostulolinjaan painamalla eluaattineula kumisen kalvon läpi. Pidä eluaattineula 0,2 µm:n steriilin poistoaukkosuodattimen neulan alapuolella. Varmista, että missään vaiheessa neulat eivät pääse kosketuksiin toistensa kanssa, eivätkä painu eluaatin pinnan alle.
- h. Eluo generaattori suoraan injektiopulloon 1 (neulan kautta) generaattorin valmistajan käyttöohjeiden mukaisesti, kuiva-aineen ja eluaatin sekoittamiseksi keskenään. Eluointi voidaan tehdä joko manuaalisesti tai pumpulla.
- i. Eluoinnin lopussa irrota generaattori injektiopullosta 1 vetämällä neula pois kumikalvosta ja lisää välittömästi reaktiopuskuriliuos, joka on annosteltu aiemmin 1 ml:n steriiliin ruiskuun. Vedä pois ruisku ja 0,2 µm:n steriili poistoaukkosuodatin ja siirrä injektiopullo 95 °C:n kuivahauteen aukkoon pihtejä käyttäen. Jätä injektiopullo 95 °C:seen vähintään 7 minuutiksi (älä ylitä 10 minuutin kuumennusaikaa) sekoittamatta ja ravistelematta.

- j. 7 minuutin jälkeen ota injektiopullo pois kuivahauteesta, aseta se asianmukaisesti merkittyyn lyijysuojaan ja anna sen jäähtyä huoneenlämmössä noin 10 minuuttia.
- k. Määritä injektiopullon radioaktiivisuus soveltuvalla radioaktiivisuuden kalibrointijärjestelmällä ja kirjaa tulos. Ilmoita aktiivisuuden arvo, kalibrointiaika, pakkauksessa olevan lyijysuojattuun säiliöön liitettävän suojan etiketin eränumero ja viimeinen käyttöpäivä.
- l. Tee laadunvarmistus suositeltujen menetelmien mukaisesti spesifikaatioiden noudattamisen tarkistamiseksi (ks. seuraava kohta, ”Laadunvarmistus”).
- m. Liuos on tarkastettava silmämääräisesti ennen käyttöä. Vain kirkasta liuosta, jossa ei ole näkyviä hiukkasia, saa käyttää. Silmämääräinen tarkastus on tehtävä ruudun alla, jossa on suojasäteilysuojelua varten.
- n. Säilytä gallium (^{68}Ga)-edotreotidiliuoksen sisältävä injektiopullo alle $25\text{ }^{\circ}\text{C}$:ssa käyttöön saakka. Lääkevalmiste on otettava injektiopullosta aseptisesti antohetkellä ja säteilysuojelustandardeja on noudatettava. Potilaan annos on mitattava soveltuvalla radioaktiivisuuden kalibrointijärjestelmällä juuri ennen potilaalle antoa. Lääkevalmisteen antotiedot on myös kirjattava.

Kaaviokuva radioleimaustoimenpiteestä on esitetty kuvassa 1.

Kuva 1: Radioleimaustoimenpide GalliaPharm-generaattoria käytettäessä

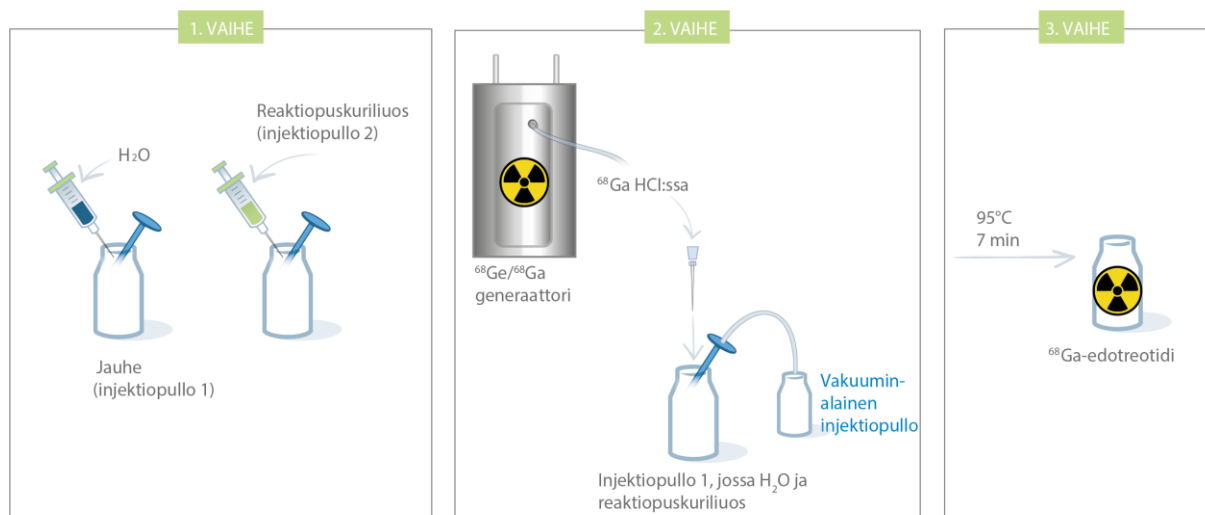


Rekonstituointi Galli Ad -generaattoria käyttäen:

- a. Jos mahdollista, radioleimatun SomaKit TOC-valmisteen valmistamisen helpottamiseksi kuumennusalausta on syytä asettaa aivan generaattorin viereen.
- b. Aseta suojatun kuivahauteen, jonka kuoppien halkaisija on 25 mm, lämpötila 95 °C:seen. Varmista lämpömittarilla, että lämpötila saavuttaa asetetun pisteen ja vakautuu ennen rekonstituoinnin aloittamista.
- c. Irrota repäisykorkki kuiva-aineen injektiopullosta (injektiopullo 1) ja pyyhi pullon suuaukon yläosa asianmukaisella antiseptisellä aineella pinnan desinfektioimiseksi. Anna tulpan kuivua sen jälkeen.
- d. Lämpäise injektiopullo 1:n (injektiokuiva-aine liuosta varten) välikalvo 0,2 µm:n steriilillä poistoaukkosuodattimella ilmanpaineen ylläpitämiseksi injektiopullossa radioleimausprosessin aikana. Metallikontaminaation välttämiseksi 0,2 µm:n steriilin poistoaukkosuodattimen neula ei saa osua eluaattiin missään vaiheessa.
- e. Irrota repäisykorkki injektiopullosta 2 (reaktiopuskuriliuos) ja pyyhi pullon suuaukon yläosa asianmukaisella antiseptisellä aineella pinnan desinfektioimiseksi. Anna tulpan kuivua sen jälkeen. Vedä 1 ml:n vähäisen kuolleen tilavuuden ruiskulla varovasti 100 µl reaktiopuskuriliuosta, ja säilytä reaktiopuskuriliuos ruiskussa vaihetta ”g” varten.
- f. Vedä 5 ml:n steriiliin ruiskuun, johon on kiinnitetty steriili neula (joka on metalliepäpuhtauksien vähentämiseksi päällystetty silikonilla tai muulla sopivalla materiaalilla), varovasti 4 ml injektionesteisiin käytettävää vettä ja rekonstituoi injektiopullossa 1 oleva jauhe.
- g. Lisää aiemmin 1 ml:n steriiliin ruiskuun annosteltu reaktiopuskuriliuos.
- h. Yhdistä ⁶⁸Ge/⁶⁸Ga-generaattorin ulostulolinjan koiraspuolinen lukko (male luer) steriiliin neulaan (joka on metalliepäpuhtauksien vähentämiseksi päällystetty silikonilla tai muulla soveltuvalla materiaalilla).
- i. Yhdistä injektiopullo 1 generaattorin ulostulolinjaan painamalla eluaattineula kumisen kalvon läpi. Pidä eluaattineula 0,2 µm:n steriilin poistoaukkosuodattimen neulan alapuolella. Varmista, että missään vaiheessa neulat eivät pääse kosketuksiin toistensa kanssa, eivätkä painu eluaatin pinnan alle. Käännä nappia 90°(astetta) lastausasentoon, odota 10 sekuntia, ja palauta nappi takaisin alkuasentoon generaattorin käyttöohjeita noudattaen.
- j. Liitä injektiopullo 1 0,2 µm:n poistoaukkosuodattimen kautta vakuumpulloon tai pumppuun eluoinnin aloittamiseksi. Eluoi generaattori suoraan injektiopulloon 1 (neulan kautta).
- k. Eluoinnin lopussa irrota ensin neula vakuumpullostaa ympäristön paineen muodostamiseksi injektiopullossa 1. Irrota tämän jälkeen injektiopullo 1 generaattorista poistamalla neula kumitulpasta. Poista 0,2 µm:n steriili poistoaukkosuodatin ja siirrä injektiopullo 95 °C:n kuivahauteen aukkoon pihtejä käyttäen. Jätä injektiopullo 95 °C:seen vähintään 7 minuutiksi (älä ylitä 10 minuutin kuumennusaikaa) sekoittamatta ja ravistelematta.
- l. 7 minuutin jälkeen ota injektiopullo pois kuivahauteesta, aseta se asianmukaisesti merkittyyn lyijysuojaan ja anna sen jäähtyä huoneenlämmössä noin 10 minuuttia.
- m. Määritä injektiopullon radioaktiivisuus soveltuvalla radioaktiivisuuden kalibrointijärjestelmällä ja kirjaa tulos. Ilmoita aktiivisuuden arvo, kalibrointiaika, pakkauksessa olevan lyijysuojattuun säiliöön liitettävän suojan etiketin eränumero ja viimeinen käyttöpäivä.
- n. Tee laadunvarmistus suositeltujen menetelmien mukaisesti spesifikaatioiden noudattamisen tarkistamiseksi (ks. seuraava kohta, ”Laadunvarmistus”).
- o. Liuos on tarkastettava silmämääräisesti ennen käyttöä. Vain kirkasta liuosta, jossa ei ole näkyviä hiukkasia, saa käyttää. Silmämääräinen tarkastus on tehtävä ruudun alla, jossa on suoja säteilysuojelua varten.
- p. Säilytä gallium (⁶⁸Ga)-edotreotidiliuoksen sisältävä injektiopullo alle 25 °C:ssa käyttöön saakka. Lääkevalmiste on otettava injektiopullosta aseptisesti antohetkellä ja säteilysuojelustandardeja on noudatettava. Potilaan annos on mitattava soveltuvalla radioaktiivisuuden kalibrointijärjestelmällä juuri ennen potilaalle antoa. Lääkevalmisteen antotiedot on myös kirjattava.

Kaaviokuva radioleimaustoimenpiteestä on esitetty kuvassa 2.

Kuva 2: Radioleimaustoimenpide Galli Ad -generaattoria käytettäessä



Gallium (^{68}Ga)-edotreotidiliuos on vakaa maksimissaan 4 tuntia valmistamisen jälkeen. Sen vuoksi radioleimattu liuos voidaan käyttää 4 tunnin sisällä valmistamisen jälkeen annon edellyttämän aktiivisuuden mukaisesti.

Radioaktiivinen jäte on hävitettävä asiaankuuluvien kansallisten määräysten mukaisesti.

Oikealla reaktiopuskuriliuoksen tilavuudella ja generaattorieluaatilla toteutetun radioleimauksen jälkeen muu liuottaminen millä tahansa liuottimella on kiellettyä.

Laadunvarmistus

Taulukko 2: Gallium (^{68}Ga)-edotreotidin spesifikaatiot

Testi	Sopivuuskriteerit	Menetelmä
Ulkonäkö	Kirkas liuos, jossa ei ole näkyviä hiukkasia	Silmämääräinen tarkastus
pH	3,2 – 3,8	pH-indikaattoriliuskat
Leimaustehokkuus kolloidinen gallium-68-laji	$\leq 3\ %$	Ohutkerroksinen kromatografia (ITLC1, katso tiedot jäljempänä)
Leimaustehokkuus % Vapaa gallium-68	$\leq 2\ %$	Ohutkerroksinen kromatografia (ITLC2, katso tiedot jäljempänä)

Laadunvarmistus on tehtävä ruudun alla, jossa on suoja säteilysuojelua varten.

Suosittelava menetelmä gallium (^{68}Ga)-edotreotidin leimaustehokkuuden määrittämiseen:

ITLC1:

Materiaali

- Lasikuituinen ITLC-paperi (esim. Agilent ITLC SGI001), joka on esileikattu 1 cm x 12 cm liuskoiksi
- Liikkuva faasi: 77 g/l ammoniumasetaattiliuos vesi/metanoli 50:50 V/V -seoksessa
- Kehitystankki
- Radiometrinen ITLC-skanneri

Näytteen analyysi

- a. TLC-kehitystankki valmistellaan kaatamalla liikkuva faasi 3–4 mm:n syvyyteen. Peitä tankki ja anna tasapainottua.
- b. Lisää pisara gallium (^{68}Ga)-edotreotidiliuosta kynälinjaan 1 cm ITLC-liuskan pohjasta lukien.
- c. Aseta ITLC-liuska kehitystankkiin ja anna sen kehittyä 9 cm:n etäisyyden verran asettamiskohdasta.
- d. Skannaa ITLC-liuska radiometrisellä ITLC-skannerilla.
- e. Retentiofaktorilla (Rf) on seuraavat spesifikaatiot:
Ei-kompleksoitunut gallium (^{68}Ga) = 0–0,1
gallium (^{68}Ga)-edotreotidi = 0,8–1

Leimaustehokkuus lasketaan integroimalla huippupitoisuus Rf:lla = 0–0,1; jonka pitää olla $\leq 3\%$.

ITLC2:

Materiaali

- Lasikuituinen ITLC-paperi (esim. Agilent ITLC SGI001), joka on esileikattu 1 cm x 12 cm liuskoiksi
- Liikkuva faasi: natriumsitraatti 0,1 M (pH-arvo 5) vedessä
- Kehitystankki
- Radiometrinen ITLC-skanneri

Näytteen analyysi

- a. TLC-kehitystankki valmistellaan kaatamalla liikkuva faasi 3–4 mm:n syvyyteen. Peitä tankki ja anna tasapainottua.
- b. Lisää pisara gallium (^{68}Ga)-edotreotidiliuosta kynälinjaan 1 cm ITLC-liuskan pohjasta lukien.
- c. Aseta ITLC-liuska kehitystankkiin ja anna sen kehittyä 9 cm:n etäisyyden verran asettamiskohdasta.
- d. Skannaa ITLC-liuska radiometrisellä ITLC-skannerilla.
Retentiofaktorilla (Rf) on seuraavat spesifikaatiot: gallium (^{68}Ga)-edotreotidi = 0,1–0,2
Vapaa gallium-68 = 0,9–1,0

Leimaustehokkuus lasketaan integroimalla huippupitoisuus Rf:lla = 0,9–1,0; jonka pitää olla $\leq 2\%$.

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritetty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvanhaltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAHVINEN ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

SomaKit TOC 40 mikrogrammaa valmisteyhdistelmä radioaktiivista lääkettä varten
edotreotidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kuiva-ainetta sisältävä injektiopullo sisältää 40 mikrogrammaa edotreotidia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet:

Kuiva-aine: 1,10-fenantroliini, gentisiinihappo, mannitoli (E421)

Puskuriliuos: muurahaishappo, natriumhydroksidi (E524), injektionesteisiin käytettävä vesi

Lue lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Valmisteyhdistelmä radioaktiivista lääkettä varten

Pakkauksen sisältö:

- 1 injektiopullo injektiokuiva-ainetta, liuosta varten
- 1 injektiopullo reaktiopuskuriliuosta

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Radioleimataan reaktiopuskuriliuoksella ja liuoksella, jossa on gallium-68:aa (^{68}Ga) HCl:ssa, joka on tuotettu germanium (^{68}Ge)/gallium (^{68}Ga)-generaattorilla.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Laskimoon radioleimauksen jälkeen.

Vain kertakäyttöön.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Lääkevalmiste on radioaktiivinen radioleimauksen jälkeen.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Käytä radioleimauksen jälkeen 4 tunnin sisällä.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Säilytä alle 25 °C:ssa radioleimauksen jälkeen.

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

Radioaktiivinen jäte on hävitettävä asiaankuuluvien kansallisten määräysten mukaisesti.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/16/1141/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

Ei oleellinen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

Ei oleellinen.

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
KUIVA-AINEEN INJEKTIOPULLO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

SomaKit TOC 40 mikrogrammaa injektiokuiva-aine, liuosta varten
edotreotidi
Laskimoon radioleimauksen jälkeen

2. ANTOTAPA

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

40 mikrogrammaa

6. MUUTA

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
PUSKURILIUOKSEN INJEKTIOPULLO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

SomaKit TOC
Reaktiopuskuriliuos

2. ANTOTAPA

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 ml

6. MUUTA

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
RADIOLEIMAUKSEN JÄLKEEN SUOJAAN KIINNITETTÄVÄ ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

SomaKit TOC 40 mikrogrammaa injektioneste, liuosta varten
Gallium (⁶⁸Ga)-edotreotidi
Laskimoon

2. ANTOTAPA

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käytettävä 4 tunnin sisällä radioleimauksen jälkeen.

EXP: _____ kellonaika/päivämäärä

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

Kokonaisaktiivisuus: _____ MBq
Kokonaistilavuus: _____ ml
Kalibrointiaika: _____ kellonaika/päivämäärä

6. MUUTA

Säilytä alle 25 °C.



B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

SomaKit TOC 40 mikrogrammaa valmisteyhdistelmä radioaktiivista lääkettä varten edotreotidi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny hoitotoimenpiteestä vastaavan isotooppilääkärin puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny isotooppilääkärin puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä SomaKit TOC on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin SomaKit TOC-valmistetta käytetään
3. Miten SomaKit TOC-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. SomaKit TOC:in säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä SomaKit TOC on ja mihin sitä käytetään

Tätä radioaktiivista lääkettä käytetään ainoastaan diagnostiseen tarkoitukseen. Se sisältää vaikuttavana aineena edotreotidia. Ennen kuin sitä voidaan käyttää, injektio-pullossa oleva kuiva-aine sekoitetaan radioaktiivisen aineen kanssa, jonka nimi on gallium (^{68}Ga)-kloridi, gallium (^{68}Ga)-edotreotidin valmistamiseksi (tätä toimenpidettä kutsutaan radioleimaukseksi).

Gallium (^{68}Ga)-edotreotidi sisältää pienen määrän radioaktiivisuutta. Laskimoon ruiskuttamisen jälkeen se voi saada kehon osia näkymään lääkäreille lääketieteellisen kuvantamistoimenpiteen aikana, jota kutsutaan positroniemissiotomografiaksi (PET). Tällä lääketieteellisellä toimenpiteellä saadaan kuvia elimistä epänormaalien solujen tai kasvainten paikantamiseksi, mikä tuottaa arvokasta tietoa sairaudestasi.

SomaKit TOC-valmisteen käyttöön liittyy altistuminen pienille määrille radioaktiivisuutta. Lääkärisi ja isotooppilääkäri pitävät radioaktiivisella lääkkeellä tehtävästä toimenpiteestä saatavaa hoidollista hyötyä selvästi merkittävämpänä kuin säteilystä johtuvaa riskiä.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin SomaKit TOC-valmistetta käytetään

SomaKit TOC-valmistetta ei saa käyttää

- jos olet allerginen edotreotidille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele isotooppilääkärin kanssa ennen kuin sinulle annetaan SomaKit TOC-valmistetta:

- jos sinulle tulee mitä tahansa allergisen reaktion merkkejä (lueteltu kohdassa 4) SomaKit TOC-valmisteen edellisen annon jälkeen;
- jos sinulla on munuais- tai maksaongelmia (munuaisten tai maksan sairaus);
- jos olet alle 18-vuotias;
- jos sinulla on nestehukan merkkejä ennen tutkimusta ja sen jälkeen;
- jos sinulla on muita sairauksia, kuten korkea kehon kortisolipitoisuus (Cushingin oireyhtymä), tulehdus, kilpirauhassairaus, muuntyyppinen kasvain (aivolisäkkeessä, keuhkoissa, aivoissa, rinnassa, immuunijärjestelmässä, kilpirauhasessa, lisämunuaisessa tai muualla) tai pernan sairaus (mukaan luettuna aiempi pernaan kohdistunut vamma tai leikkaus). Nämä voivat näkyä kuvissa ja vaikuttaa kuvien tulkintaan. Lääkäri saattaa tehdä lisää kuvantamisia ja testejä varmistaakseen gallium (^{68}Ga)-edotreotidikuvantamisen löydökset;
- jos sinut on rokotettu hiljattain. Rokotuksen vuoksi suurentuneet imusolmukkeet voivat tulla näkyviin gallium (^{68}Ga)-edotreotidikuvantamisessa;
- jos olet käyttänyt muita lääkkeitä, kuten somatostatiinianalogeja ja glukokortikoideja, joilla voi olla yhteisvaikutuksia SomaKit TOC-valmisteen kanssa;
- jos olet raskaana tai uskot että voit olla raskaana;
- jos imetät.

Isotooppilääkäri kertoo sinulle, mikäli sinun pitää tehdä jotain muita erityisiä varotoimenpiteitä ennen SomaKit TOC-valmisteen käyttöä tai sen jälkeen.

Ennen SomaKit TOC-valmisteen antoa

Sinun tulee juoda paljon vettä ennen tutkimuksen alkua, jotta voit virtsata mahdollisimman usein toimenpiteen jälkeisten ensimmäisten tuntien aikana. Tämä on tarpeen, jotta SomaKit TOC-valmiste poistuu mahdollisimman nopeasti kehostasi.

Lapset ja nuoret

Tätä lääkettä ei suositella alle 18-vuotiaille potilaille, koska sen turvallisuutta ja tehoa ei ole varmistettu tässä potilasjoukossa.

Muut lääkevalmisteet ja SomaKit TOC

Kerro isotooppilääkärille, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä, mukaan lukien somatostatiinianalogit tai glukokortikoidit (tunnetaan myös nimellä kortikosteroidit), koska ne voivat häiritä kuvien tulkintaa. Jos käytät parhaillaan somatostatiinianalogeja, sinua saatetaan pyytää lopettamaan hoitosi lyhyeksi aikaa.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy isotooppilääkäriltä neuvoa ennen kuin sinulle annetaan tätä lääkettä.

Sinun on kerrottava isotooppilääkärille ennen SomaKit TOC-valmisteen antoa, jos on olemassa mahdollisuus siihen, että voit olla raskaana, jos kuukautisesi ovat jääneet väliin tai jos imetät. Jos sinulla on epäselvyyttä jostakin asiasta, on tärkeää kysyä toimenpidettä valvovan isotooppilääkärin mielipidettä.

Tämän lääkkeen käytön turvallisuudesta ja tehosta raskauden aikana ei ole olemassa tietoja. Vain välttämättömät tutkimukset on tehtävä raskauden aikana, kun todennäköinen hyöty ylittää selvästi kaikki äitiin ja sikiöön kohdistuvat riskit.

Jos imetät, isotooppilääkäri saattaa joko viivästyttää lääketieteellistä toimenpidettä siihen saakka, kunnes et enää imetä, tai pyytää sinua lopettamaan imettämisen ja hävittämään maitosi, kunnes kehossasi ei ole enää radioaktiivisuutta (12 tuntia SomaKit TOC-valmisteen annon jälkeen). Kysy isotooppilääkäriltä, milloin voit jatkaa imetystä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

On epätodennäköistä, että SomaKit TOC vaikuttaisi ajokykyyn tai kykyyn käyttää koneita.

SomaKit TOC sisältää natriumia

Tämä lääke sisältää alle 1 mmol (23 mg) natriumia per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten SomaKit TOC-valmistetta käytetään

Radioaktiivisten lääkevalmisteiden käyttöä, käsittelyä ja hävittämistä säätelevät tarkat lait. SomaKit TOC-valmistetta käytetään vain erityisillä säädellyillä alueilla. Tätä lääkettä käsittelevät ja antavat sinulle vain sellaiset henkilöt, jotka ovat saaneet koulutuksen ja ovat päteviä käyttämään sitä turvallisesti. Nämä henkilöt huolehtivat erityisesti tämän lääkkeen turvallisesta käytöstä ja kertovat sinulle kaikista toimenpiteistään.

Toimenpidettä valvova isotooppilääkäri päättää sinun kohdallasi käytettävän SomaKit TOC-valmisteen määrästä. Se tulee olemaan pienin haluttujen tietojen saamiseksi tarvittava määrä. Yleisesti suositeltava aikuiselle annettava määrä vaihtelee välillä 100–200 MBq (megabecquereliä, joka on radioaktiivisuutta ilmaiseva yksikkö).

SomaKit TOC-valmisteen antaminen ja toimenpiteen toteutus

Radioleimauksen jälkeen SomaKit TOC annetaan ruiskeena laskimoon.

Yksi ruiske riittää lääkärin tarvitseman testin tekemiseen.

Ruiskeen jälkeen sinulle annetaan juotavaa ja sinua pyydetään virtsaamaan juuri ennen testiä.

Toimenpiteen kesto

Isotooppilääkäri kertoo sinulle toimenpiteen tavanomaisesta kestosta.

SomaKit TOC-valmisteen annon jälkeen sinun on

- vältettävä läheistä kontaktia pienten lasten ja raskaana olevien naisten kanssa 12 tunnin ajan ruiskeen saamisen jälkeen
- virtsattava usein lääkkeen poistamiseksi kehosta.

Isotooppilääkäri kertoo sinulle, jos sinun pitää tehdä jotain erityisiä varotoimenpiteitä tämän lääkkeen saamisen jälkeen. Ota yhteyttä isotooppilääkärin, jos sinulla on kysyttävää.

Jos sinulle on annettu enemmän SomaKit TOC-valmistetta kuin sinulle pitäisi antaa

Yliannostus on epätodennäköistä, koska saat vain yhden annoksen säädellyissä olosuhteissa siten, että isotooppilääkäri valvoo toimenpidettä. Kuitenkin yliannostuksen sattuessa saat asianmukaista hoitoa. Juominen ja virtsarakon tyhjentäminen usein auttaa poistamaan nopeammin radioaktiivisen aineen kehostasi.

Jos sinulla on kysyttävää SomaKit TOC-valmisteen käytöstä, kysy asiasta toimenpidettä valvovalta isotooppilääkäriltä.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

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

Vaikka haittavaikutuksista ei ole ilmoitettu, SomaKit TOC-valmisteen käyttöön liittyy allergisten reaktioiden (yliherkkyyden) mahdollinen riski. Sen oireita voivat olla: kuumat aallot, ihon punoitus, turvotus, kutina, pahoinvointi ja hengitysvaikeudet. Allergisen reaktion sattuessa saat asianmukaista hoitoa hoitohenkilökunnalta.

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin):

- Pistely injektiokohdan läheisyydessä

Perna on vatsassa sijaitseva elin. Joillakin henkilöillä on syntyessään ylimääräinen perna (lisäperna). Lisäpernakudosta voi löytyä vatsan alueelta myös pernaleikkauksen tai -vamman seurauksena (splenoosi). Gallium (^{68}Ga)-edotreotidi saattaa tehdä lisäpernan tai lisäpernakudoksen näkyväksi lääketieteellisessä kuvantamisessa. Tapauksia, joissa näitä on virheellisesti pidetty syöpäkasvaimina, on ilmoitettu. Tämän vuoksi lääkäri saattaa tehdä lisää kuvantamisia ja testejä varmistaakseen gallium (^{68}Ga)-edotreotidikuvantamisen löydökset (ks. kohta 2).

Tämä radioaktiivinen lääkevalmiste tuottaa pieniä määriä ionisoivaa säteilyä, jolla on pienin mahdollinen syövän ja perinnöllisten poikkeavuuksien riski.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä isotooppilääkärille. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. SomaKit TOC:in säilyttäminen

Sinun ei tarvitse säilyttää tätä lääkettä. Tämä lääke säilytetään asiantuntijan vastuulla asianmukaisissa tiloissa. Radioaktiivisten lääkevalmisteiden säilytyksessä noudatetaan radioaktiivisia materiaaleja koskevia kansallisia määräyksiä.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain asiantuntijalle.

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

SomaKit TOC-valmistetta ei saa käyttää pahvipakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Radioleimauksen jälkeen SomaKit TOC on käytettävä 4 tunnin sisällä. Älä säilytä yli 25 °C:ssa radioleimauksen jälkeen.

SomaKit TOC-valmisteyhdistelmää/valmistetta ei saa käyttää, jos sen turmeltumisesta on havaittavissa silmämääräisiä merkkejä.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Odota radioaktiivisuuden heikentymistä riittävässä määrin ennen radioaktiivisten valmisteiden hävittämistä. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä SomaKit TOC sisältää

- Vaikuttava aine on edotreotidi. Yksi injektiopullo injektiokuiva-ainetta, liuosta varten, sisältää 40 mikrogrammaa edotreotidia.
- Muut aineet ovat: 1,10-fenantroliini, gentisiinihappo, mannitoli, muurahaishappo, natriumhydroksidi, injektionesteisiin käytettävä vesi.

Radioleimauksen jälkeen saatu liuos sisältää myös suolahappoa.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko

SomaKit TOC on valmisteyhdistelmä radioaktiivista lääkettä varten. Sen sisältö on:

- Lasinen injektiopullo, jossa on musta repäisykorkki ja joka sisältää valkoista jauhetta.
- Syklisestä olefiinipolymeeristä valmistettu injektiopullo, jossa on keltainen repäisykorkki ja joka sisältää kirkasta ja väritöntä liuosta.

Radioaktiivinen aine ei kuulu valmisteyhdistelmään ja se on lisättävä valmistusvaiheiden aikana ennen injeksiota.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

ΒΙΟΚΟΣΜΟΣ ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 22920 63900
ή
Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Sverige AB
Tlf: +46 8 732 32 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

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

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Novartis Sverige AB
Sími: +46 8 732 32 00

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

BIOKOΣMOΣ AEBE
Τηλ: +30 22920 63900
ή
Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Sverige AB
Puh/Tel: +46 8 732 32 00

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Täydellinen SomaKit TOC-valmisteyhdistelmän valmisteyhteenvedo on toimitettu erillisenä asiakirjana lääkevalmisteen pakkauksessa. Sen tarkoituksena on tarjota terveydenhuollon ammattilaisille tieteellistä ja käytännön lisätietoa tämän radiofarmaseuttisen valmisteen annosta ja käytöstä.

Lue tiedot valmisteyhteenvedosta.