

Ce médicament n'est plus autorisé

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

NeoSpect 47 microgrammes, trousse pour préparation radiopharmaceutique.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque flacon contient 47 microgrammes de dépréotide, sous forme de trifluorocétate de dépréotide.

Pour tous les excipients, voir rubrique 6.1.

Doit être reconstitué avec une solution injectable de pertechnétate [^{99m}Tc] de sodium (non inclus dans cette trousse).

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Trousse pour préparation radiopharmaceutique. Poudre blanche pour solution injectable.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

Pour examen scintigraphique lors de suspicion de tumeurs malignes du poumon après un premier dépistage, en association avec la tomodensitométrie ou la radiographie pulmonaire, chez des patients présentant un nodule pulmonaire unique.

4.2 Posologie et mode d'administration

Ce médicament est réservé à l'usage hospitalier ou à des Services de Médecine Nucléaire habilités, et doit être utilisé par des personnes expérimentées en imagerie nucléaire.

Les instructions pour la reconstitution, la manipulation et l'élimination sont données en section 12.

Le ^{99m}Tc -dépréotide est formé après reconstitution avec la solution injectable de pertechnétate [^{99m}Tc] de sodium.

Le ^{99m}Tc -dépréotide est administré par voie intraveineuse en dose unique. La solution peut être diluée avec une solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 % pour faciliter l'injection. Pour une interprétation optimale, les images TEMP (Tomographie d'émission Monophotonique) doivent être acquises entre 2 et 4 heures après l'injection de ^{99m}Tc -dépréotide.

Dose chez l'adulte

La dose recommandée est approximativement de 47 microgrammes de dépréotide (un flacon) marqué avec 555-740 MBq de technétium-99m.

Dose chez le sujet âgé (> 65 ans)

Les résultats des essais cliniques indiquent qu'aucune adaptation de posologie n'est requise.

Chez l'enfant

En l'absence de données chez les patients de moins de 18 ans, l'utilisation de ^{99m}Tc -dépréotide n'est pas recommandée chez l'enfant.

Insuffisance rénale

Aucune adaptation de posologie n'est requise. Voir 4.4

Administration répétée

Le ^{99m}Tc -dépréotide est indiqué en administration unique seulement. L'administration répétée doit être évitée.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité connue au dépréotide, à l'un des excipients du NeoSpect ou au pertechnétate [^{99m}Tc] de sodium. Grossesse et allaitement.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les composants de NeoSpect sont destinés uniquement à la préparation de la solution injectable de ^{99m}Tc -dépréotide (voir rubrique 12). Le NeoSpect non radiomarqué ne doit pas être administré directement au patient.

Comme tout médicament injectable, des réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes peuvent survenir après administration. La connaissance pratique et technique de la réanimation et du traitement de l'anaphylaxie est essentielle. Les médicaments et le matériel appropriés doivent être immédiatement disponibles.

Une attention particulière est conseillée chez les patients présentant une insuffisance rénale, du fait de la plus faible excrétion rénale et de l'augmentation probable de l'exposition à la radioactivité.

Une attention particulière est conseillée chez des patients présentant une insuffisance hépatique.

Ce médicament radiopharmaceutique ne peut être utilisé que par des personnes autorisées, dans des locaux équipés et habilités. La réception, le stockage, l'utilisation, le transfert et l'élimination sont soumis aux réglementations en vigueur et/ou aux autorisations appropriées des organismes officiels locaux compétents.

Les médicaments radiopharmaceutiques doivent être préparés par l'utilisateur de façon à satisfaire à la fois aux exigences de radioprotection et de qualité pharmaceutique. Les précautions particulières d'asepsie doivent être prises, conformément aux Bonnes Pratiques de Fabrication des produits pharmaceutiques (BPF).

Le ^{99m}Tc -dépréotide doit être manipulé avec précautions, et des mesures appropriées de sécurité doivent être prises pour minimiser l'exposition du personnel médical aux rayonnements ionisants. Des précautions compatibles avec une prise en charge appropriée du patient doivent également être prises pour minimiser l'exposition du patient aux radiations.

Afin de minimiser la dose de radiation absorbée par la vessie, une hydratation appropriée du patient doit être encouragée pour permettre des mictions fréquentes pendant les premières heures après l'injection.

Le traitement à l'acétate d'octréotide peut induire une hypoglycémie sévère chez les patients présentant un insulinome. D'autres analogues de la somatostatine sont connus pour diminuer la tolérance au glucose. Du fait que le dépréotide se fixe également aux récepteurs de la somatostatine, une attention particulière doit être portée aux patients recevant ce médicament et présentant un insulinome ou un diabète sucré.

NeoSpect ne doit pas être utilisé chez les enfants de moins de 18 ans car les données ne sont pas disponibles dans cette classe d'âge.

Ré-administration: Les données cliniques de tolérance et l'efficacité d'injections multiples ne sont disponibles que chez 13 patients. L'administration répétée doit être évitée.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

Aucune étude spécifique sur les interactions avec d'autres médicaments n'a été réalisée, et il y a peu d'informations disponibles sur ce type d'interactions.

4.6 Grossesse et allaitement

Grossesse

Les radionucléides utilisés chez la femme enceinte délivrent également des doses de radiation au fœtus.

En conséquence, le ^{99m}Tc -dépréotide est contre-indiqué chez la femme enceinte. (Voir 4.3).

S'il est nécessaire d'administrer un médicament radioactif à une femme en âge de procréer, il est nécessaire de vérifier que celle-ci n'est pas enceinte. Tout retard de cycle chez une femme doit laisser supposer l'éventualité d'une grossesse jusqu'à preuve du contraire. L'utilisation de techniques alternatives n'utilisant pas de radiations ionisantes doit être considérée.

Allaitement

Aucune donnée ne permet de savoir si le ^{99m}Tc -dépréotide est excrété dans le lait maternel. Son utilisation est par conséquent contre-indiquée pendant l'allaitement.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés.

4.8 Effets indésirables

La plupart des effets secondaires rapportés ont été passagers et de faible intensité. Ils ont tous été peu fréquents (0,1% - 1 %). Des maux de tête, des nausées, des vomissements, des diarrhées, des douleurs abdominales, des vertiges, des rougeurs et de la fatigue ont été le plus fréquemment rapportés.

Pour chaque patient, l'exposition aux rayonnements ionisants doit être justifiée sur la base du bénéfice attendu. La radioactivité administrée doit correspondre à la dose de radiation la plus faible possible compatible avec l'obtention de l'information diagnostique recherchée.

L'exposition aux rayonnements ionisants est associée à l'induction de cancer et au développement potentiel d'anomalies héréditaires. Dans le cas des examens de médecine nucléaire à visée diagnostique, les connaissances actuelles suggèrent que la fréquence de ces effets indésirables est très faible en raison des faibles doses de radiation utilisées.

Pour la plupart des examens diagnostiques de médecine nucléaire, la dose de radiation délivrée (équivalent de dose efficace) est inférieure à 20 mSv. Des doses plus élevées peuvent être justifiées dans certaines circonstances cliniques.

Des modifications des paramètres biologiques suivants ont été observées : augmentation de la numération globulaire leucocytaire, basophiles, éosinophiles, monocytes et neutrophiles, ASAT, ALAT, LDH, bilirubine totale et protéines totales ; diminution de la numération globulaire érythrocytaire et des protéines totales.

4.9 Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

Le traitement d'un surdosage devrait être orienté vers le maintien des fonctions vitales.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmaco-thérapeutique : Produit Radiopharmaceutique à usage diagnostique pour la détection des tumeurs

Code ATC : V09I A05.

La solution injectable de technétium [^{99m}Tc] dépréotide est un produit radiopharmaceutique à visée

diagnostique fondé sur un peptide synthétique qui se lie aux récepteurs de la somatostatine. Des données *in vitro* et des études chez l'animal indiquent que le ^{99m}Tc -dépréotide se lie avec une forte affinité aux récepteurs de la somatostatine (SSTR), sous-types 2, 3, et 5. Ces récepteurs sont hyper-exprimés par les tumeurs malignes.

L'affinité de la liaison du ^{99m}Tc -dépréotide aux SSTR a été montrée au cours d'études de tumeurs pancréatiques chez le rat Lewis et *in vitro* sur des membranes de tumeurs humaines. Les données montrent une liaison de haute affinité du ^{99m}Tc -dépréotide aux récepteurs de la somatostatine. Le peptide lui-même a une plus faible affinité pour ces récepteurs. Lors d'un essai clinique chez des volontaires, évaluant les effets pharmacodynamiques de la dose recommandée de ce peptide au cours d'H.G.P.O. (test de tolérance au glucose), aucun effet n'a été observé en dehors de la réponse physiologique normale au test de tolérance per os au glucose.

Dans les études pivots, la valeur prédictive négative du NeoSpect en association avec la TDM pour les nodules pulmonaires uniques était de 90-96 % pour une prévalence de la maladie de 30-50 %. Dans le même intervalle de prévalence, la valeur prédictive positive était dans l'intervalle 52-72 %. Les valeurs correspondantes de valeur prédictive négative et valeur prédictive positive de NeoSpect en association avec la radiographie pulmonaire étaient de 96-98 % et 61-78 % respectivement.

Dans une étude clinique récente où la prévalence de malignité était 49 %, la valeur prédictive positive de NeoSpect en association avec la TDM / la radiographie pulmonaire était de 84 % (IC [63,1 : 94,7 %]) pour tous les nodules pulmonaires uniques et 81,8 % pour les lésions de taille inférieure ou égale à 3 cm. La valeur prédictive négative était de 87,5 % (IC [66,5 : 96,7 %]) pour toutes les lésions et 87,5 % pour les lésions de taille inférieure ou égale à 3 cm. Cependant, l'histologie était obtenue principalement à l'aide d'une aiguille d'aspiration fine (FAA) avec 5 sur 49 patients ayant une thoracotomie ouverte. A la vue du taux de faux négatif de FAA (5-8 % de faux négatifs ont été rapportés), la thoracotomie est considérée comme l'étalon or. Les patients avec un FAA négatif devraient être suivis cliniquement car certaines biopsies FAA peuvent donner de faux résultats négatifs.

La dose de radiation obtenue en utilisant du ^{18}F FDG en TEP (Tomographie par émission de positron) est inférieure à celle du NeoSpect, tout en permettant tout de même d'obtenir une sensibilité et spécificité élevées. Cependant, la TEP n'est pas suffisamment disponible en Europe.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Des études chez les volontaires sains ont démontré que le marqueur suit un modèle pharmacocinétique à 3 compartiments avec une demi-vie de distribution de moins de 5 minutes et une demi-vie de la phase terminale d'élimination d'environ 20 heures et un volume de distribution à l'équilibre de 1,5 à 3 l/kg. La clairance totale est en moyenne de 2 à 4 ml/min/kg, la clairance rénale étant d'environ 0,3 ml/min/kg. La gamma scintigraphie corps entier a montré une radioactivité plus élevée dans l'abdomen. Un à 18 % de la dose de radioactivité injectée sont apparus dans les urines 4 heures après l'injection.

La radioactivité plasmatique est, de façon prédominante (>90%), due à la forme inchangée, c'est-à-dire au ^{99m}Tc -dépréotide. La majorité de la radioactivité excrétée dans les urines, l'est sous forme inchangée.

La liaison aux protéines plasmatiques du ^{99m}Tc -dépréotide est d'environ 12% chez les patients et les volontaires sains.

5.3 Données de sécurité précliniques

^{99m}Tc -dépréotide n'a pas d'effet mutagène *in vitro* lors du test de Ames ou du test du lymphome de souris, et il n'a eu aucun effet clastogène *in vivo* lors du test du Micronucleus chez la souris. Les effets toxiques observés lors des études chez l'animal n'ont pas été considérés comme cliniquement significatif pour l'utilisation chez l'homme. Aucune étude n'a été effectuée pour évaluer le potentiel

carcinogène ou les effets sur la fertilité.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure stanneux dihydraté 50 microgrammes (excipient principal)
 α -D-glucoheptonate de sodium dihydraté
Edétate disodique
Acide chlorhydrique et /ou hydroxyde de sodium (ajustement du pH).

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'étude d'incompatibilités, le ^{99m}Tc -dépréotide ne doit pas être mélangé directement avec d'autres médicaments. Une seringue distincte doit être utilisée.

6.3 Durée de conservation

18 mois.

Après reconstitution et marquage radioactif, la préparation doit être utilisée dans les 5 heures du fait que la pureté et la stabilité radiochimiques ont été démontrées pendant 5 heures à +25°C.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver au congélateur à une température inférieure ou égale à - 10°C. Conserver la solution injectable reconstituée au maximum 5 heures entre +15°C et +25°C, en utilisant un blindage de protection approprié contre les radiations.

Le stockage des médicaments radiopharmaceutiques doit être effectué conformément aux réglementations nationales relatives aux produits radioactifs.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Le produit est contenu dans un flacon de 5 ml en verre de type I. Les flacons sont fermés par des bouchons en caoutchouc butylé et scellés avec des capsules en aluminium. NeoSpect est présenté en conditionnements de 1 flacon et 5 flacons, chaque flacon contenant 47 microgrammes de dépréotide. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Voir rubrique 12

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

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

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

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

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION / DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

29.11.2000 / 31.01.2006

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

11. DOSIMETRIE

Le technétium-99m se désintègre en technétium-99 par transition isomérique avec émission d'un rayonnement gamma d'énergie 140 keV et une demi-vie de 6 heures. Le technétium-99 peut être considéré comme quasi stable.

Pour ce médicament, la dose efficace résultant d'une administration de radioactivité de 555-740 MBq est typiquement de 8,88 à 11,84 mSv pour un individu de 70 kg.

D'après les données chez l'homme, les doses de radiation absorbées individuellement par chaque organe pour un adulte moyen (70 kg), après injection intraveineuse du médicament, sont indiquées ci-dessous. Les valeurs sont listées dans l'ordre décroissant en mGy/MBq, et supposent une vidange vésicale 4,8 heures post injection.

Estimation de la dose de radiation absorbée

Organe Cible	mGy/MBq
Reins	0,090
Rate	0,042
Testicules	0,031
Thyroïde	0,024
Moelle osseuse	0,021
Foie	0,021
Surface osseuse	0,015
Paroi cardiaque	0,014
Poumons	0,014
Glandes surrénales	0,012
Pancréas	0,010
Vessie	0,0089
Utérus	0,0084
Intestin grêle	0,0050
Gros intestin (partie haute)	0,0050
Ovaires	0,0042
Gros intestin (partie basse)	0,0038

Les calculs des doses ont été effectués en utilisant la méthode standard MIRD (MIRD Pamphlet N°1 rev., Soc. Nucl. Med., 1976). La dose efficace (E) a été calculée sur la base de ICRP 60, (Pergamon Press, 1991) et donne une valeur de 0,016 mSv/MBq, correspondant à 11,84 mSv après administration de 740 MBq.

En raison de la courte durée de demi-vie de 6 heures du technétium-99m, moins de 0,1 % de radioactivité est retrouvée 60 heures après administration.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Après utilisation, le récipient ainsi que tout produit non utilisé doivent être éliminés comme déchet

radioactif conformément aux exigences locales.

NeoSpect est utilisé pour la préparation d'une solution injectable de technétium [^{99m}Tc] dépréotide. Une solution injectable de pertechnétate [^{99m}Tc] de sodium (Ph.Eur) est utilisée pour la reconstitution.

Instructions pour la préparation de ^{99m}Tc - dépréotide :

L'administration de médicaments radiopharmaceutiques engendre pour d'autres personnes des risques d'irradiation ou de contamination en cas de projection d'urine, de vomissements, etc. La législation locale des produits radioactifs doit être appliquée en ce qui concerne les précautions de protection aux radiations ionisantes et l'élimination des déchets.

Respecter les règles d'asepsie pendant toute la manipulation. L'utilisateur doit impérativement porter des gants étanches et utiliser un blindage de protection à tout moment de la manipulation du flacon reconstitué ou des seringues contenant l'agent radioactif.

Juste avant administration, calibrer à l'aide d'un appareil convenablement étalonné, l'activité du ^{99m}Tc -dépréotide à injecter au patient.

1. Préparer un bain d'eau bouillante, contenant un porte-flacon en plomb, à l'équilibre thermique dans l'eau bouillante.
2. Laisser le flacon de la trousse se réchauffer jusqu'à une température de 15°C à 30°C, le placer dans un récipient blindé en plomb adapté et désinfecter le bouchon en caoutchouc avec le tampon de solution alcoolique fourni.
3. A l'aide d'une seringue blindée, injecter la quantité de radioactivité requise, jusqu'à 1,8 GBq de solution injectable de pertechnétate [^{99m}Tc] de sodium, (amener si nécessaire à un volume total de 1 ml avec une solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 %) dans le flacon protégé. Voir les notes de précautions 1 et 2 ci-dessous.
Avant de retirer la seringue du flacon, retirer un volume de gaz au dessus de la solution équivalent au volume de pertechnétate ajouté pour normaliser les pressions à l'intérieur du flacon. Agiter légèrement pendant 10 secondes pour assurer une dissolution complète de la poudre.
4. Transférer immédiatement le flacon de réactif dans le porte-flacon plombé placé dans le bain d'eau bouillante, en maintenant le flacon en position verticale. Laisser incubé pendant 10 minutes dans ces conditions. Laisser ensuite le flacon refroidir à température ambiante (environ 15 minutes) avant de continuer. Le flacon ne doit pas être refroidi sous l'eau courante, car cette opération peut dégrader le marquage radioactif.
5. Mesurer la radioactivité totale, compléter l'étiquette de la préparation radioactive de l'utilisateur et la fixer au récipient plombé.
6. Avant toute administration, les médicaments pour administration parentérale doivent être examinés visuellement pour la présence éventuelle de particules et une modification de la couleur. Chaque fois que la solution et le flacon le permettent : inspecter visuellement la solution reconstituée à une distance de sécurité à travers des lunettes plombées. Ne pas utiliser si la solution n'est pas claire ou si elle contient des particules visibles.
7. Conserver la solution injectable reconstituée entre +15°C et +25°C et l'utiliser dans les 5 heures après sa préparation.

Notes de précautions

1. Le volume de la solution injectable de pertechnétate [^{99m}Tc] de sodium diluée, injecté dans le flacon doit être de 1 ml.
2. La quantité de radioactivité de l'éluat du générateur ne doit pas excéder 1,8 GBq lorsqu'il est ajouté au flacon. Pour obtenir la dose unique patient de 555 - 740 MBq à partir du flacon entier reconstitué, cette quantité de radioactivité est calculée en fonction de l'heure d'injection au patient.
3. La tolérance et l'efficacité du ^{99m}Tc -dépréotide ont été établies au cours d'essais cliniques en utilisant une préparation dont la pureté radiochimique mesurée par chromatographie couche

- mince (ITLC), était d'au moins 90% avant l'administration aux patients.
4. Le contenu d'un flacon de NeoSpect n'est pas radioactif; néanmoins, après l'addition de la solution injectable de pertechnétate [^{99m}Tc] de sodium, une protection adéquate de la préparation finale doit être maintenue.
 5. La réaction de marquage impliquée dans la préparation de ^{99m}Tc -dépréotide dépend du maintien de l'étain à l'état divalent (état réduit). Tout oxydant présent dans la solution injectable de pertechnétate [^{99m}Tc] de sodium peut sérieusement affecter la qualité de la préparation. Une solution injectable de pertechnétate [^{99m}Tc] de sodium contenant des oxydants ne doit pas être utilisée pour la préparation du produit marqué.
 6. La solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 % doit être utilisée comme diluant. Ne pas utiliser de solution injectable de chlorure de sodium bactériostatique comme diluant pour le pertechnétate, car cela pourrait altérer la pureté radiochimique et donc la distribution biologique du traceur.
 7. Le contenu du flacon de NeoSpect est stérile. Le flacon ne contient pas de conservateur bactériostatique. Il est essentiel que l'utilisateur suive les instructions d'utilisation très attentivement et respecte les conditions d'asepsie tout au long de la préparation du produit radiopharmaceutique.

Contrôle de la qualité

Une évaluation de la pureté radiochimique de la préparation injectable peut être effectuée en utilisant les procédés chromatographiques suivants.

Equipement et matériels

1. 2 bandelettes Gelman ITLC-SG (2 cm x 10 cm) ou équivalent
2. 2 bacs pour chromatographie avec couvercles
3. Solution saturée de chlorure de sodium (SSCS)¹ (voir 1. ci-dessous)
4. 1 : 1 (v/v) méthanol / acétate d'ammonium 1M (MAM)² (voir 2. ci-dessous)
5. 1 seringue de 1 ml et 1 aiguille de 21 Gauges
6. 1 appareil de comptage adapté

1.) Solution saturée de chlorure de sodium (SSCS)

Doit être préparé en ajoutant environ 5 grammes de chlorure de sodium au fond d'un bac de chromatographie ; ajouter environ 10 millilitres d'eau distillée au chlorure de sodium solide et agiter constamment pendant 10 à 15 minutes. Le chlorure de sodium solide doit rester au fond du bac ; si il n'y a aucun reliquat, rajouter du chlorure de sodium solide et agiter encore pendant 10 à 15 minutes. Continuer jusqu'à ce qu'il reste une couche solide. (Le chlorure de sodium saturé peut être réutilisé. Rajouter de l'eau distillée ou du chlorure de sodium selon le besoin pour utilisation ultérieure toujours en maintenant du chlorure de sodium non dissous dans le fond du bac).

2.) 1 : 1 Méthanol/Acétate d'Ammonium 1M (MAM)

Ammonium d'Acétate 1M. Ajouter $3,9 \pm 0,1$ grammes d'acétate d'ammonium solide dans un flacon gradué de 50 ml. Ajouter environ 15 ml d'eau distillée dans le flacon, le boucher, et agiter pour dissoudre le solide. Ajouter de l'eau distillée jusqu'à la graduation de 50 ml, mélanger complètement. La solution d'acétate d'ammonium peut être utilisée jusqu'à un mois. Apposer une étiquette avec une date de péremption d'un mois.

Méthanol 1 : 1 / Acétate d'Ammonium 1M (MAM). Mélanger avec soin une partie de méthanol avec une partie d'Acétate d'Ammonium. Le MAM doit être préparé le jour même.

METHODE

1. Verser le MAM et le SSCS dans 2 bacs pour chromatographie séparés sur une hauteur approximative de 0,5 cm. Recouvrir les bacs et attendre l'équilibre avec les vapeurs de solvant.
2. Marquer les bandelettes Gelman ITLC-SG ou équivalent avec un crayon tendre à 1 cm du bord inférieur de chacune.
3. Déposer une goutte (environ 10 microlitres) de ^{99m}Tc -dépréotide à l'origine de chaque

bandelette en utilisant une aiguille hypodermique. Ne pas laisser sécher les gouttes.

ATTENTION : Ne pas toucher la bandelette avec l'aiguille.

4. Placer les bacs de chromatographie derrière un écran de protection en plomb.
5. Placer une bandelette ITLC-SG dans le bac ayant pour solvant le MAM. Placer la seconde ITLC-SG dans le bac contenant la solution saturée de SSCS comme solvant. Les bandelettes doivent reposer en position verticale dans leur solvant respectif, le dépôt au-dessus de la ligne du solvant et le haut de chaque bandelette appuyés contre le bord du bac
ATTENTION : Ne pas laisser les cotés des bandelettes au contact des parois des bacs. Couvrir les bacs.
6. Laisser le front du solvant migrer jusqu'au bord supérieur de la bandelette.
7. Enlever la bandelette du bac et la faire sécher derrière un écran plombé.
8. Découper les bandelettes comme décrit ci-dessous :
ITLC-SG MAM: couper la bandelette à Rf 0,40 (40% de la distance de l'origine au front du solvant)
ITLC-SG SSCS: couper la bandelette à Rf 0,75 (75 % de la distance de l'origine au front du solvant).
9. Compter chaque section de bandelette dans un appareil de comptage de dose et interpréter les résultats comme suit :

Pourcentage de matériel marqué au technétium-99m qui n'a pas migré = A

$$A = 100 \times \frac{\text{Radioactivité de la partie basse de bandelette ITLC-SG MAM (Rf 0- 0,40)}}{\text{Radioactivité totale des 2 parties de bandelette ITLC - SG MAM}}$$

Pourcentage de pertechnétate technétié [^{99m}Tc] , de glucoheptonate technétié [^{99m}Tc] et d'édétate technétié [^{99m}Tc] = B

$$B = 100 \times \frac{\text{Radioactivité de la partie supérieure de la bandelette ITLC -SG SSCS (Rf 0,75 -1,0)}}{\text{Radioactivité totale des 2 parties de bandelette ITLC - SG SSCS}}$$

10. Pourcentage de ^{99m}Tc - dépreotide : $100 - (A + B)$. Une valeur d'au moins 90 % doit être obtenue pour une préparation satisfaisante.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne du médicament (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>

ANNEXE II

- A. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION
RESPONSABLE DE LA LIBERATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE
MARCHE**

Ce médicament n'est plus autorisé

A. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBERATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

CIS bio international

B.P. 32

91192 GIF sur YVETTE cedex

FRANCE

B. CONDITIONS RELATIVES À L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION IMPOSÉES AU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir Annexe I : Résumé des Caractéristiques du Produit, rubrique 4.2).

- **CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SURE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

Sans objet.

Ce médicament n'est plus autorisé

Ce médicament n'est plus autorisé

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

Ce médicament n'est plus autorisé

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

NeoSpect 47 microgrammes. Trousse pour préparation radiopharmaceutique.

Dépréotide

2. COMPOSITIONS EN SUBSTANCES ACTIVES

Chaque flacon contient : 47 microgrammes de dépréotide sous forme de trifluoroacétate de dépréotide

3. LISTE DES EXCIPIENTS

α -D-glucoheptonate de sodium dihydraté, chlorure stanneux dihydraté, édétate disodique, acide chlorhydrique et / ou hydroxyde de sodium q.s.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

1 flacon

5 flacons

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Agent de diagnostic pour scintigraphie.

Reconstituer avec une solution injectable de pertechnétate [^{99m}Tc] de sodium.

Voie intraveineuse

Lire la notice avant utilisation

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S)

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver au congélateur à une température inférieure ou égale à -10°C

Après reconstitution, à conserver entre 15°C et 25°C et utiliser dans les 5 heures.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Après utilisation, l'éliminer comme un déchet radioactif

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/00/154/001 1 flacon
EU/1/00/154/002 5 flacons

13. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Ce médicament n'est plus autorisé

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRE**

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

NeoSpect 47 microgrammes. Trousse pour préparation radiopharmaceutique.
Dépréotide
Voie intraveineuse

2. MODE D'ADMINISTRATION

Reconstituer avec une solution injectable de pertechnétate [^{99m}Tc] de sodium.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

4. NUMÉRO DE LOT

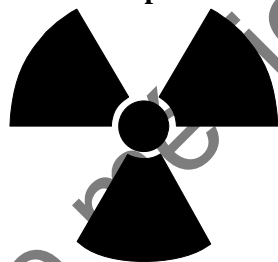
Lot :

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

6. AUTRES

Etiquette autocollante à appliquer après reconstitution

^{99m}Tc NeoSpect



MBq
ml
heure/date
 ^{99m}Tc

B. NOTICE

Ce médicament n'est plus autorisé

NOTICE: INFORMATION DE L'UTILISATEUR

NeoSpect 47 microgrammes. Trousse pour préparation radiopharmaceutique. Dépréotide

Veillez lire attentivement cette notice. Elle vous informe sur votre médicament.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez toute autre question, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin.
- Si l'un des effets indésirables devient sérieux ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin.

Veillez lire attentivement cette notice. Elle vous informe sur votre médicament

- Si vous avez des questions, ou en cas de doute sur quelque chose, demandez à votre médecin
- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la lire à nouveau.

Dans cette notice:

1. Qu'est-ce que NeoSpect et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser NeoSpect
3. Comment utiliser NeoSpect
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver NeoSpect
6. Informations supplémentaires

1 QU'EST-CE QUE NeoSpect ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ ?

Type de produit

NeoSpect est un médicament radiopharmaceutique utilisé dans un but diagnostic.

Un médicament radiopharmaceutique à visée diagnostique est un produit qui, après injection, va se localiser temporairement dans une partie du corps (par exemple une tumeur). Le produit contient une quantité de radioactivité faible mais suffisante pour être détectée de l'extérieur du corps en utilisant un détecteur spécifique (caméra). Une image, encore appelée image scintigraphique, montre la distribution exacte de la radioactivité dans le corps. Ceci peut donner au médecin des informations importantes telle que la localisation d'une tumeur.

Dans quel cas NeoSpect est-il utilisé ?

NeoSpect est à usage diagnostique uniquement. NeoSpect est utilisé pour obtenir des images qui montrent la localisation de tissus cancéreux (tumeurs) suspectés dans le poumon. Lorsqu'il est injecté, le produit radiomarqué se fixe aux tissus cancéreux. Votre docteur prendra alors une image (image en coupe) de vos poumons en utilisant une caméra particulière. L'endroit où la substance active s'est accumulée va s'éclairer sur l'image et donner une information sur la localisation de la tumeur. L'évaluation inclut également des examens par tomographie ou une radiographie des poumons.

2 QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER

NeoSpect

Ne pas utiliser NeoSpect

- si vous êtes allergique (hypersensible) à **dépréotide** ou à l'un des excipients contenus dans

- NeoSpect ou au technétium radioactif,
- s'il y a une possibilité que vous soyez enceinte,
- si vous allaitez.

Prendre des précautions particulières avec NeoSpect

- Si vous souffrez de diabète ou d'autres maladies apparentées,
- Si vous avez une maladie rénale,
- Si vous avez une maladie du foie.

Si l'une des maladies mentionnées ci-dessus vous concerne, vous devez en informer votre médecin.

En l'absence de données disponibles dans cette classe d'âge, l'utilisation de NeoSpect n'est pas recommandée chez les enfants de moins de 18 ans.

L'utilisation de NeoSpect implique l'exposition à de faibles quantités de radioactivité, cependant, votre médecin considérera toujours les risques et les avantages possibles avant d'utiliser ce produit.

Pour minimiser la dose de radiation absorbée par la vessie, la consommation de liquides doit être augmentée pendant les premières heures après l'injection afin de permettre de fréquentes mictions.

Prise d'autres médicaments :

Il existe peu de données disponibles sur les risques d'interaction avec d'autres produits. Veuillez indiquer à votre médecin ou à votre pharmacien si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, même s'il s'agit d'un médicament obtenu sans ordonnance.

Grossesse et allaitement

Vous devez informer votre médecin de toute éventualité de grossesse, ou si vous allaitez.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés. Il n'est pas attendu de NeoSpect qu'il affecte votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

3. COMMENT UTILISER NeoSpect

Posologie et mode d'administration

NeoSpect doit être utilisé chez des patients de plus de 18 ans.

La dose recommandée est de un flacon (approximativement 47 microgrammes de dépréotide) marqué avec une dose de 555 - 740 MBq de technétium-99m.

Après marquage avec la solution injectable radioactive de pertechnétate [^{99m}Tc] de sodium, NeoSpect radiomarqué est administré en une seule injection dans une veine afin de permettre de réaliser des images scintigraphiques.

La réalisation des images peut avoir lieu entre 2 et 4 heures après l'injection de NeoSpect.

Toute quantité de ^{99m}Tc-dépréotide restant dans votre corps ne sera naturellement plus radioactive dans les 2-3 jours.

Parce qu'il existe des lois strictes couvrant l'utilisation, la manipulation et l'élimination de la radioactivité, NeoSpect sera toujours utilisé à l'hôpital ou dans des établissements autorisés. Il sera seulement manipulé et administré par des personnes entraînées et qualifiées pour une manipulation

sûre des produits radioactifs.

Surdosage

Si un surdosage est suspecté, un traitement symptomatique sera administré. Votre médecin pourrait vous recommander de boire une grande quantité de liquide afin d'accélérer l'élimination des traces de radioactivité de votre corps.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, NeoSpect est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tous n'y soient pas sujets.

La plupart des effets gênants rapportés ont été passagers et de faible intensité.

Les effets les plus fréquemment rapportés sont :

- | | |
|----------------------|------------|
| * maux de tête | * nausées |
| * vomissement | * diarrhée |
| * douleur abdominale | * vertige |
| * rougeur | * fatigue |

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si vous ressentez un des effets mentionnés comme étant sérieux, veuillez en informer votre médecin.

5. COMMENT CONSERVER NeoSpect ?

Ne laisser ni à la portée ni à la vue des enfants.

L'étiquette du produit comprend les informations appropriées de conservation et de péremption de ce produit. Ne pas utiliser NeoSpect après la date de péremption mentionnée sur l'étiquette.

Les équipes hospitalières entraînées assureront la bonne conservation de NeoSpect.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Que contient NeoSpect

- La substance active est du dépréotide (47 microgrammes), sous forme de trifluoroacétate.
- Les autres composants sont du glucoheptonate de sodium dihydraté, du chlorure stanneux dihydraté, de l'édétate disodique et de l'acide chlorhydrique et /ou de l'hydroxyde de sodium pour l'ajustement du pH.

A quoi ressemble NeoSpect et contenu de l'emballage extérieur

Ce produit est une trousse pour préparation radiopharmaceutique.

NeoSpect est une poudre pour solution injectable qui doit être dissoute et marquée par du technétium radioactif avant utilisation. Lorsque la solution radioactive de pertechnétate [^{99m}Tc] de sodium est ajoutée dans le flacon, le ^{99m}Tc -dépréotide est formé. Cette solution est prête à être injectée dans une veine.

Conditionnement

1 flacon contient 47 microgrammes de dépréotide.

5 flacons, chaque flacon contient 47 microgrammes de dépréotide.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de la Mise sur le Marché :

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

Fabricant responsable de la libération des lots :

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

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est

Ce médicament n'est plus autorisé