

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

SomaKit TOC 40 mikrograma set za pripremu radiofarmaceutika

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka bočica praška sadrži 40 mikrograma edotreotida.

Radionuklid nije dio seta.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Set za pripremu radiofarmaceutika sadrži:

- prašak za otopinu za injekciju: bočica sadrži bijeli liofilizirani prašak.
- Reakcijski pufer: bočica sadrži bistru, bezbojnu otopinu.

Za radioaktivno obilježavanje otopinom galijevog [⁶⁸Ga] klorida.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Ovaj lijek se koristi samo u dijagnostičke svrhe.

Nakon radioaktivnog obilježavanja otopinom galijevog [⁶⁸Ga] klorida, dobivena otopina galijevog [⁶⁸Ga] edotreotida indicirana je za prikaz prekomjerne ekspresije somatostatinskih receptora pozitronskom emisijskom tomografijom (PET) u odraslih bolesnika s potvrđenom dijagnozom ili sumnjom na dobro diferencirane gastroenteropankreatične neuroendokrine tumore (GEP-NET) sa svrhom lokaliziranja primarnih tumora i njihovih metastaza.

4.2. Doziranje i način primjene

Lijek smiju primjenjivati samo educirani zdravstveni radnici koji su stručni u uporabi i rukovanju dijagnostičkim sredstvima u djelatnosti nuklearne medicine te isključivo u određenom prostoru odjela nuklearne medicine.

Doziranje

Preporučena aktivnost za odraslu osobu koja teži 70 kg je 100 do 200 MBq, primijenjeno izravnom, polaganom intravenskom injekcijom.

Aktivnost će biti prilagođena fizičkim karakteristikama bolesnika, vrsti PET kamere koju se koristi i metodi dobivanja slike.

Stariji

Za starije bolesnike nije potrebna nikakva prilagodba doze.

Oštećenje funkcije bubrega / jetre

Sigurnost i djelotvornost galijevog [⁶⁸Ga] edotreotida nisu ispitivane u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega ili jetre.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost galijevog [^{68}Ga] edotreotida nisu ustanovljene za pedijatrijsku populaciju u kojoj bi efektivna doza mogla biti drugačija nego u odraslih osoba. Nema preporuke za primjenu lijeka SomaKit TOC u pedijatrijskih bolesnika.

Način primjene

SomaKit TOC namijenjen je isključivo za intravensku, jednokratnu primjenu.

Ovaj lijek potrebno je radioaktivno obilježiti prije primjene u bolesnika.

Neposredno prije primjene injekcije mjeračem radioaktivnosti mora se izmjeriti aktivnost galijevog [^{68}Ga] edotreotida.

Injekciju galijevog [^{68}Ga] edotreotida mora se primijeniti intravenskim putem kako bi se izbjegla lokalna ekstrapazacija čija je posljedica nenamjerno ozračivanje bolesnika i pojava artefakata na slikama.

Za upute o magistralnoj pripremi lijeka prije primjene vidjeti dijelove 6.6. i 12.

Za upute o pripremi bolesnika pogledajte dio 4.4.

Dobivanje slike

Radioaktivno obilježeni SomaKit TOC prikladan je za medicinsko oslikavanje PET-om. Oslikavanje mora obuhvaćati cijelo tijelo, od lubanje do sredine bedara. Preporučeno vrijeme oslikavanja je 40 do 90 minuta nakon injekcije. Vrijeme početka i trajanje oslikavanja potrebno je prilagoditi upotrijebljenoj opremi, bolesniku i obilježjima tumora radi postizanja najbolje moguće kvalitete slike.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar, na neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1. ili na bilo koju komponentu obilježenog radiofarmaceutika.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Moguća reakcija preosjetljivosti ili anafilaktičke reakcije

Ako nastupi reakcija preosjetljivosti ili anafilaktička reakcija, mora se odmah prekinuti primjena lijeka i prema potrebi započeti intravensko liječenje. Kako bi se omogućilo trenutno djelovanje u hitnim slučajevima, potrebni lijekovi i oprema poput endotrahealnog tubusa moraju biti trenutno dostupni.

Procjena individualnog omjera koristi i rizika

Za svakog bolesnika izlaganje zračenju mora biti opravdano vjerojatnom koristi. Primijenjena aktivnost mora u svakom slučaju biti najniža moguća aktivnost koja će osigurati dobivanje potrebnih dijagnostičkih informacija.

Oštećenje funkcije bubrega / jetre

Potrebno je pažljivo razmotriti omjer koristi i rizika u tih bolesnika s obzirom na to da je moguće pojačano izlaganje zračenju.

Pedijatrijska populacija

Za informacije o primjeni u pedijatrijskoj populaciji vidjeti dio 4.2.

Priprema bolesnika

Prije početka pretrage bolesnici moraju biti dobro hidrirani, a tijekom prvih nekoliko sati nakon pretrage potrebno ih je poticati na učestalo mokrenje radi smanjenja izlaganja zračenju.

Pogreške pri tumačenju slika dobivenih primjenom galijevog [^{68}Ga] edotreotida

PET slike dobivene primjenom galijevog [^{68}Ga] edotreotida odražavaju prisutnost somatostatinskih receptora u tkivima.

Organi s visokim fiziološkim preuzimanjem (*uptake*) galijevog [^{68}Ga] edotreotida uključuju slezenu, bubrege, jetru, hipofizu, štitnu žlijezdu i nadbubrežne žlijezde. Također je moguće visoko fiziološko preuzimanje galijevog [^{68}Ga] edotreotida u dijelu gušterače koji se naziva kukasti nastavak (*procesus uncinatus*).

Povećano preuzimanje galijevog [^{68}Ga] edotreotida nije specifično za GEP-NET. Zdravstveni radnici trebaju biti svjesni da bi za postavljanje dijagnoze mogla biti potrebna dodatna oslikavanja ili histološke i/ili druge odgovarajuće pretrage.

Zbog fiziološkog preuzimanja galijevog [^{68}Ga] edotreotida, splenoza i intrapankreatična akcesorna slezena mogu biti slučajno otkrivene pomoću ciljane dijagnostike somatostatinskih receptora. Prijavljeni su slučajevi u kojima je takvo preuzimanje bilo pogrešno dijagnosticirano kao neuroendokrini tumori, što je dovelo do nepotrebnih intervencija. Potrebno je razmotriti poremećaje slezene (npr. splenektomiju, splenozu i intrapankreatičnu akcesornu slezenu) kao relevantni čimbenik pri izvještavanju o ishodu ciljane dijagnostike somatostatinskih receptora.

Pozitivni rezultati također zahtijevaju procjenu moguće prisutnosti druge bolesti karakterizirane visokom lokalnom koncentracijom somatostatinskih receptora. Na primjer, povećanje gustoće somatostatinskih receptora može se također pojaviti u sljedećim patološkim stanjima: subakutnim upalama (područja koncentracije limfocita, uključujući reaktivne limfne čvorove, npr. nakon cijepjenja), tiroidnim bolestima (npr. tiroidna autonomija i Hashimotova bolest), tumorima hipofize, karcinomu pluća (karcinomu malih stanica), meningeomima, karcinomima dojke, limfoproliferativnim bolestima (npr. Hodgkinovoj bolesti i non-Hodgkinovim limfomima) i tumorima koji nastaju iz tkiva koja embriološki potječu od neuralnog grebena (npr. paragangliomima, medularnim karcinomima štitne žlijezde, neuroblastomima, feokromocitomima).

U slučaju Cushingovog sindroma, dugotrajna izloženost endogenom hiperkortizolizmu može smanjiti ekspresiju somatostatinskih receptora i negativno utjecati na rezultate oslikavanja somatostatinskih receptora galijevim [^{68}Ga] edotreotidom. Stoga je u bolesnika s GEP-NET-om i Cushingovim sindromom potrebna normalizacija vrijednosti kortizola prije PET-a uz primjenu galijevog [^{68}Ga] edotreotida.

Ograničenja oslikavanja galijevim [^{68}Ga] edotreotidom

U slučaju GEP-NET-a, uobičajeno je intenzivnije preuzimanje galijevog [^{68}Ga] edotreotida nego u zdravom tkivu. Međutim, lezije GEP-NET-a s nedovoljno gusto izraženim somatostatinskim receptorima ne mogu se prikazati galijevim [^{68}Ga] edotreotidom. PET slike dobivene primjenom galijevog [^{68}Ga] edotreotida potrebno je vizualno tumačiti, te pri kliničkom tumačenju ne bi trebalo primjenjivati semikvantitativno mjerenje preuzimanja galijevog [^{68}Ga] edotreotida.

Podaci koji podupiru djelotvornost galijevog [^{68}Ga] edotreotida u predviđanju i praćenju terapijskog odgovora na radionuklidnu terapiju usmjerenu na peptidne receptore (PRRT, engl. *peptide receptor radionuclide therapy*) u histološki potvrđenom metastatskom NET-u su ograničeni (vidjeti dio 5.1).

Istovremena uporaba somatostatinskih analoga

Poželjno je obaviti oslikavanje galijevim [^{68}Ga] edotreotidom dan (ili nekoliko dana) prije sljedeće primjene somatostatinskog analoga. Vidjeti dio 4.5.

Nakon postupka

Tijekom prvih 12 sati nakon primjene potrebno je ograničiti bliski kontakt s dojenčadi i trudnicama.

Posebna upozorenja

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

Zbog niskog pH radioaktivno obilježene otopine galijevog [^{68}Ga] edotreotida, slučajna ekstrasvazacija može izazvati lokalni nadražaj. U slučaju ekstrasvazacije ubrizgavanje se mora prekinuti i promijeniti mjesto ubrizgavanja, a zahvaćeno područje isprati otopinom natrijevog klorida.

Mjere opreza u vezi s opasnostima za okoliš dostupne su u dijelu 6.6.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Somatostatin i njegovi analozi vjerojatno se nastoje vezati za iste somatostatinske receptore. Zato je pri liječenju bolesnika somatostatinskim analozima poželjno obaviti oslikavanje galijevim [^{68}Ga] edotreotidom dan (ili nekoliko dana) prije sljedeće primjene somatostatinskog analoga. Dugotrajna izloženost endogenom hiperkortizolizmu može smanjiti ekspresiju somatostatinskih receptora i negativno utjecati na rezultate oslikavanja somatostatinskih receptora galijevim [^{68}Ga] edotreotidom. U bolesnika s Cushingovim sindromom potrebno je normalizirati razinu kortizola prije izvođenja PET-a uz primjenu lijeka SomaKit TOC.

Postoje dokazi da kortikosteroidi mogu inducirati smanjenje broja somatostatinskih receptora podtipa 2 (SSTR2). Opetovana primjena visokih doza glukokortikosteroida prije primjene galijeva [^{68}Ga] edotreotida može uzrokovati nedovoljnu ekspresiju SSTR2 za odgovarajuću vizualizaciju neuroendokrinih tumora (NET) pozitivnih na somatostatinske receptore.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Žene reproduktivne dobi

Kada se planira primjena radiofarmaceutika u žena reproduktivne dobi, važno je isključiti moguću trudnoću. Za svaku ženu kojoj je izostala mjesečnica mora se pretpostaviti da je trudna dok se ne dokaže suprotno. Ako postoji sumnja na trudnoću (ako je u žene izostala mjesečnica, ako su njezine mjesečnice vrlo neredovite, itd.), bolesnici je potrebno ponuditi druge metode koje ne uključuju primjenu ionizirajućeg zračenja (ako su dostupne).

Trudnoća

Nema podataka o primjeni ovog lijeka u trudnoći. Postupci koji uključuju primjenu radionuklida u trudnica uzrokuju i ozračivanje fetusa. Zbog toga se tijekom trudnoće smiju provoditi samo neophodne pretrage, pri kojima vjerojatna korist od primjene uvelike premašuje rizik za majku i fetus.

Dojenje

Prije primjene radiofarmaceutika u majke koja doji potrebno je razmotriti mogućnost odgode primjene radionuklida sve dok majka ne prekine dojenje, te izabrati najprikladniji radiofarmaceutik, imajući na umu količinu aktivnosti koja se izluči u majčino mlijeko. Ako se primjena smatra neophodnom, potrebno je prekinuti dojenje na 12 sati, a izdojeno mlijeko baciti.

Prvih 12 sati nakon injekcije potrebno je ograničiti bliski kontakt s dojenčadi.

Plodnost

Nisu provedena ispitivanja za procjenu utjecaja na plodnost.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Galijev [⁶⁸Ga] edotreotid ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8. Nuspojave

Izlaganje ionizirajućem zračenju povezano je s nastankom raka i mogućim razvojem nasljednih oštećenja. Budući da kod primjene maksimalne preporučene aktivnosti od 200 MBq efektivna doza iznosi 4,5 mSv, pojava nuspojava je malo vjerojatna.

Nuspojave su podijeljene u skupine u skladu s MedDRA kategorizacijom učestalosti: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\,000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\,000$) te nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene:

Nepoznato: bol na mjestu injekcije

Opis odabranih nuspojava

Prijavljeni su slučajevi u kojima je fiziološko preuzimanje galijevog [⁶⁸Ga] edotreotida od strane tkiva slezene bilo pogrešno dijagnosticirano kao neuroendokrini tumor, što je dovelo do nepotrebnih intervencija (vidjeti dio 4.4).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V**.

4.9. Predoziranje

U slučaju primjene prevelike doze zračenja, dozu koju je bolesnik apsorbirao potrebno je, kad je to moguće, smanjiti ubrzavanjem izlučivanja radionuklida iz tijela pojačanom hidratacijom i učestalim mokrenjem. Moglo bi biti korisno procijeniti efektivnu dozu koja je primijenjena.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: dijagnostički radiofarmaceutici; ostali dijagnostički radiofarmaceutici za otkrivanje tumora. ATK oznaka: V09IX09.

Mehanizam djelovanja

Galijev [^{68}Ga] edotreotid veže se za somatostatinske receptore. *In vitro* ovaj se radiofarmaceutik veže s visokim afinitetom uglavnom za SSTR2, ali i za SSTR5 u manjoj mjeri.

Semikvantitativna korelacija između preuzimanja galijevog [^{68}Ga] edotreotida u tumorima i gustoće SSTR-a u histopatološkim uzorcima nije procijenjena *in vivo* niti u bolesnika s GEP-NET-om niti u zdravim organima. Nadalje, nije poznato veže li se galijev [^{68}Ga] edotreotid *in vivo* na druge strukture ili receptore osim SSTR-a.

Farmakodinamički učinci

U kemijskim koncentracijama koje se upotrebljavaju za dijagnostičke pretrage, ne čini se da galijev [^{68}Ga] edotreotid ima ikakav klinički relevantan farmakodinamički učinak.

Edotreotid je somatostatinski analog. Somatostatin je neurotransmiter u središnjem živčanom sustavu, ali i hormon koji se veže za stanice neuroendokrinog podrijetla i inhibira otpuštanje hormona rasta, inzulina, glukagona i gastrina. Nema podataka o tome dovodi li intravenska primjena edotreotida do varijacije razina serumskog gastrina i serumskog glukagona.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Za otkrivanje primarnog GEP-NET-a u slučaju povećanih razina relevantnog biokemijskog tumorskog markera ili u slučaju dokazanih metastaza NET-a, osjetljivost s obzirom na pojedinog bolesnika i specifičnost PET-a primjenom galijevog [^{68}Ga] edotreotida bili su 100 % (4/4), odnosno 89 % (8/9) u prospektivnom ispitivanju koje su proveli Gabriel i sur. 2007. Stopa otkrivanja tumora bila je 75% (3/4) u podskupini bolesnika s nepoznatim primarnim tumorom u prospektivnom ispitivanju koje su proveli Frilling i sur. 2010. U retrospektivnom ispitivanju Schreitera i sur. 2014., intraindividualna usporedba u podskupini od 20 bolesnika pokazala je da galijev [^{68}Ga] edotreotid lokalizira primarni tumor u 9/20 (45 %) bolesnika, a indij (^{111}In) pentetreotid u 2/20 (10 %) bolesnika.

Prospektivna intraindividualna usporedba pokazala je da galijev [^{68}Ga] edotreotid može otkriti tumore bolje od indij (^{111}In) pentetreotida. Stopa otkrivanja tumora od 100 % (40/40) u usporedbi s 85 % (34/40) uočena je u ispitivanju koje su proveli Hofmann i sur. 2001. u kojem su sudjelovali bolesnici s histološki dokazanim bronhijalnim (n=2) NET-om ili NET-om srednjeg crijeva (n=6). U ispitivanju koje su proveli Buchmann i sur. 2007., koje je provedeno na 27 bolesnika većinom s GEP-NET-om (59 %) ili NET-ima nepoznatog primarnog sjela (30 %), galijev [^{68}Ga] edotreotid identificirao je 279 tumora u usporedbi sa 157 tumora otkrivenih s indijevim (^{111}In) pentetreotidom. U ispitivanju koje su proveli Van Binnebeek i sur. 2015., na 53 bolesnika s metastatskim GEP-NET-om [uglavnom GEP-NET (n=39) ili NET nepoznatog podrijetla (n=6)], stopa otkrivanja tumora za galijev [^{68}Ga] edotreotid bila je 99,9% (1098/1099) naspram 60% (660/1099) za indijev (^{111}In) pentetreotid na temelju kontrolnih snimanja. U ispitivanju koje su proveli Lee i sur. 2015. na 13 bolesnika s GEP-NET-om, otkriveno je ukupno 35 pozitivnih tumora kod 10 bolesnika na PET/CT slici dobivenoj primjenom galijevog [^{68}Ga] edotreotida ili SPECT/CT slici dobivenoj primjenom indijevog (^{111}In) pentetreotida, dok u 3 bolesnika niti jednom metodom snimanja nisu prikazani pozitivni tumori. Galijev [^{68}Ga] edotreotid otkrio je 35/35 (100%) tumora u usporedbi s 19/35=54% za SPECT/CT sliku dobivenu primjenom indijevog (^{111}In) pentetreotida. U ispitivanju koje su proveli Kowalski i sur. 2003. na 4 bolesnika s GEP-NET-om, galijev [^{68}Ga] edotreotid pokazao je bolju stopu otkrivanja (100%) kod pojedinog bolesnika od indijevog (^{111}In) pentetreotida (50%).

Podaci koji su dostupni o kliničkoj djelotvornosti galijevog [^{68}Ga] edotreotida za indicaciju predviđanja i praćenja terapijskog odgovora na radionuklidnu terapiju usmjerenu na peptidne receptore (PRRT) u histološki potvrđenom metastatskom NET-u su ograničeni. Podneseno je pet ispitivanja, od kojih je jedno prospektivno (Gabriel i sur. 2009.) i četiri retrospektivna (Kroiss i sur. 2013., Ezziddin i sur. 2012., Kratochwil i sur. 2015. i Luboldt i sur. 2010.a). U ispitivanju koje su proveli Gabriel i sur. 2009., galijev [^{68}Ga] edotreotid prije PRRT-a uspoređen je s CT-om ili MR-om primjenom kriterija za procjenu odgovora solidnih tumora (RECIST). PET i CT slike dobivene primjenom galijevog [^{68}Ga] edotreotida pokazale su podudarnost kod 32 bolesnika (70%) te nepodudarnost kod 14 bolesnika (30%), od kojih je 9 bilo u progresiji bolesti i 5 u remisiji.

Retrospektivno ispitivanje koje su proveli Kroiss i sur. 2013. na 249 bolesnika s NET-om pokazalo je da PRRT značajno ne utječe na semikvantitativno preuzimanje galijevog [^{68}Ga] edotreotida pri PET-u, osim kod jetrenih metastaza u bolesnika s NET-om, ali ispitivanje nije histološki potvrđeno. Tri preostala retrospektivna ispitivanja uključila su mali broj bolesnika (u rasponu od 20 do 28 bolesnika s GEP-NET-om ili onih s karcinomom nepoznatog primarnog sijela) te su pokazala da je semikvantitativno preuzimanje na PET prikazu dobivenom primjenom galijevog [^{68}Ga] edotreotida prije PRRT-a odgovaralo dozama koje je apsorbirao tumor po ubrizganoj aktivnosti prvog terapijskog ciklusa koji je slijedio, razlikovalo se između tumora klasificiranih kao oni s odgovorom i oni bez odgovora nakon tri ciklusa PRRT-a, te je pomoglo razlikovati jetrene metastaze od zdravog tkiva jetre.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Distribucija

Nakon intravenske injekcije galijev [^{68}Ga] edotreotid brzo se eliminira iz krvi uslijed biekspencijalne eliminacije aktivnosti uz poluvijek od $2,0 \pm 0,3$ min i 48 ± 7 min.

Preuzimanje u organima

Organ s najvišom razinom fiziološkog preuzimanja galijevog [^{68}Ga] edotreotida je slezena, a slijede je bubrezi. Preuzimanje u jetri, hipofizi, štitnoj žlijezdi i nadbubrežnim žlijezdama je niže. Također je moguće vidjeti visoko fiziološko preuzimanje galijevog [^{68}Ga] edotreotida u kukastom nastavku (*procesus uncinatus*) gušterače. Otprilike 50 minuta nakon intravenske primjene, nakupljanje galijevog [^{68}Ga] edotreotida doseže plato u svim organima.

Uočeno je da preuzimanje u organima u tkivima zdravih odraslih osoba ovisi o dobi te da pretežno ne ovisi o spolu (osim u slučaju štitne žlijezde i glave gušterače).

Eliminacija

Unutar četiri sata nakon intravenske primjene galijevog [^{68}Ga] edotreotida nisu nađeni radioaktivni metaboliti u serumu.

Unutar 2 do 4 sata približno 16 % aktivnosti galijevog [^{68}Ga] edotreotida eliminira se iz tijela mokrenjem. Peptid se izlučuje iz bubrega kao netaknuti spoj.

Poluvijek

Budući da je brzina eliminacije znatno sporija nego fizikalni poluvijek galija [^{68}Ga] (68 min), biološki poluvijek neće puno utjecati na efektivni poluvijek lijeka, koji bi očekivano iznosio nešto manje od 68 minuta.

Oštećenja funkcije bubrega / jetre

Farmakokinetika nije okarakterizirana u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega ili jetre.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci nisu otkrili nikakvu posebnu opasnost od galijeveog [^{68}Ga] edotreotida u ljudi.

Lokalna procjena podnošljivosti rezultirala je blagim do umjerenim znakovima upale u perivaskularnom području u nekih životinja, što se može pripisati niskom pH otopine.

Nisu provedena ispitivanja plodnosti, embriološka ispitivanja, ispitivanja mutagenosti ili dugoročne kancerogenosti.

Što se tiče nove pomoćne tvari (1,10-fenantrolina), za vrijeme ispitivanja toksičnosti provedenog sa setom za pripravu SomaKit TOC koji je uključivao 1,10-fenantrolin u 400 puta većoj dozi od one za ljudsku primjenu, nisu zabilježeni znakovi toksičnosti.

Ispitivanja genotoksičnosti provedena na 1,10-fenantrolinu dostupna u literaturi pokazuju negativne rezultate pri testiranju mutacija na bakteriji (Amesov test), a pri testiranju limfoma u miševa otkrivena je moguća genotoksičnost pri koncentracijama koje su 750 puta više od maksimalne koncentracije 1,10-fenantrolina koju je moguće postići u krvotoku bolesnika. Međutim, čak i uzimajući u obzir u najgorem slučaju kao referencu granice za genotoksična i kancerogena onečišćenja, rizik povezan s količinom 1,10-fenantrolina u tragovima u pripravku SomaKit TOC smatra se zanemarivim u dozi koja se primjenjuje u bolesnika: izlaganje 1,10-fenantrolinu (5 μg /doza) je 24 puta manje od prihvatljivog dnevnog unosa genotoksičnih onečišćenja (120 μg dnevno za izlaganja kraća od mjesec dana).

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Prašak

1,10-fenantrolin
Gentizinska kiselina
Manitol (E421)

Pufer

Mravlja kiselina
Natrijev hidroksid (E524)
Voda za injekcije

Nakon radioaktivnog obilježavanja, dobivena otopina kao pomoćnu tvar sadrži i kloridnu kiselinu iz eluata generatora.

6.2. Inkompatibilnosti

Radioaktivno obilježavanje molekula nosača galijevim [^{68}Ga] kloridom vrlo je osjetljivo na prisutnost metalnih onečišćenja u tragovima. Potrebno je koristiti samo štrcaljku i igle za štrcaljku koje mogu svesti na najmanju moguću razinu metalna onečišćenja u tragovima (primjerice, nemetalne igle ili igle presvučene silikonom).

Lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima osim onih navedenih u dijelu 12.

6.3. Rok valjanosti

Set zapakiran kao za prodaju

2 godine.

Nakon radioaktivnog obilježavanja

4 sata.

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C nakon radioaktivnog obilježavanja.

S mikrobiološkog stajališta, lijek se mora odmah primijeniti. Ako se ne primijeni odmah, vrijeme čuvanja tijekom primjene i uvjeti prije primjene odgovornost su korisnika.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2°C do 8°C).

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Uvjete čuvanja nakon radioaktivnog obilježavanja lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

Čuvanje radiofarmaceutika trebalo bi biti u skladu s nacionalnim propisima o radioaktivnim materijalima.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika i posebna oprema za uporabu

Svako pakiranje sadrži:

- Jednu bočicu praška za otopinu za injekciju: bočica od 10 ml od stakla tipa I, zatvorena bromobutilnim gumenim čepom i zabrtvljena zatvaračem s *flip-off* kapicom. Svaka bočica sadrži 40 mikrograma edotreotida.
- Jednu bočicu reakcijskog pufera: bočica od 10 ml od cikličkog olefinskog polimera zatvorena teflonskim čepom i zabrtvljena zatvaračem s *flip-off* kapicom. Svaka bočica sadrži 1 ml reakcijskog pufera.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Općenita upozorenja

Radiofarmaceutike moraju preuzimati, koristiti i primjenjivati samo ovlaštene osobe u za to određenim kliničkim uvjetima. Njihovo preuzimanje, čuvanje, uporaba, prijenos i zbrinjavanje podliježu propisima i/ili odgovarajućim dozvolama nadležnih službenih tijela.

Radiofarmaceutici se moraju pripremiti na način koji zadovoljava i zahtjeve sigurnosti pri zračenju i zahtjeve farmaceutske kvalitete. Treba poduzeti odgovarajuće aseptičke mjere opreza.

Sadržaj bočica predviđen je isključivo za pripremu otopine galijevog [⁶⁸Ga] edotreotida za injekciju te se ne smije primjenjivati izravno u bolesnika bez prethodnog pripremnog postupka.

Svaka bočica od 40 mikrograma sadrži suvišak lijeka. Međutim, preporučuje se bočicu pripremiti u skladu s uputom i primijeniti kao pojedinačnu dozu u bolesnika, ovisno o aktivnosti koja će se ubrizgati; sav preostali materijal treba zbrinuti nakon radioaktivnog obilježavanja i primjene.

Mjere opreza koje treba poduzeti prije rukovanja ili primjene lijeka

Za upute o radioaktivnom obilježavanju lijeka prije primjene vidjeti dio 12.

Ako se za vrijeme pripreme lijeka bočica ošteti, lijek se ne smije koristiti.

Postupci primjene moraju se provesti tako da se rizik od kontaminacije lijeka i ozračivanja osoblja svede na najmanju moguću mjeru. Obavezna je uporaba odgovarajuće zaštitne opreme.

Sadržaj seta nije radioaktivan prije radioaktivnog obilježavanja. Međutim, nakon dodavanja otopine galijevog [^{68}Ga] klorida nužna je primjerena zaštita završnog pripravka.

Primjena radiofarmaceutika rizična je za druge osobe jer može doći do vanjskog zračenja ili kontaminacije uslijed prolijevanja mokraće, povraćanja, krvarenja itd. Zato se moraju poduzeti mjere zaštite od zračenja u skladu s nacionalnim propisima.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/16/1141/001

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 08.12.2016.
Datum posljednje obnove odobrenja: 12.11.2021.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

11. DOZIMETRIJA

Galij-68 raspada se uz poluvijek od 68 minuta na stabilni cink-68, u 89 % slučajeva pozitronskom emisijom prosječne energije od 836 keV, nakon čega slijedi fotonsko anihilacijsko zračenje od 511 keV (178%), 10 % orbitalnim elektronskim uхватom (rendgenskim ili Augerovim emisijama) te 3 % putem 13 gama-prijelaza sa 5 razina pobude.

Dozimetriju galijevog [^{68}Ga] edotreotida izračunali su Sandstrom i sur. (2013), koristeći softver OLINDA/EXM 1.1 (tabela 1.).

Tabela 1.: Dozimetrija galijevog [^{68}Ga] edotreotida

Apsorbirana doza u određenim organima	mGy/MBq
Organi	Srednja vrijednost
Nadbubrežne žlijezde	0,077
Mozak	0,010
Dojke	0,010
Stijenka žučnog mjehura	0,015
Stijenka donjeg debelog crijeva	0,015
Tanko crijevo	0,023
Stijenka želuca	0,013
Stijenka gornjeg debelog crijeva	0,020
Stijenka srca	0,020
Bubrezi	0,082
Jetra	0,041
Pluća	0,007
Mišić	0,012
Jajnici	0,015
Gušterača	0,015
Crvena koštana srž	0,016
Osteogene stanice	0,021
Koža	0,010
Slezena	0,108
Testisi	0,011
Timus	0,011
Štitna žlijezda	0,011
Stijenka mokraćnog mjehura	0,119
Maternica	0,015
Cijelo tijelo	0,014
Efektivna doza mSv/MBq	0,021

Efektivna doza koja proizlazi iz primjene aktivnosti od 200 MBq u odrasle osobe težine 70 kg iznosi otprilike 4,2 mSv.

Uobičajene doze zračenja kritičnih organa, a to su stijenka mokraćnog mjehura, slezena, bubrezi i nadbubrežne žlijezde, iznose 24, 22, 16 i 15 mGy, navedenim redoslijedom, za primijenjenu aktivnost od 200 MBq.

12. UPUTE ZA PRIPREMU RADIOFARMACEUTIKA

Sigurnost pri zračenju – rukovanje lijekom

Koristite vodootporne rukavice, djelotvornu zaštitu od zračenja i odgovarajuće mjere sigurnosti prilikom rukovanja radioaktivno obilježenim lijekom SomaKit TOC kako biste izbjegli nepotrebno ozračivanje bolesnika, zaposlenika, kliničkog osoblja i drugih osoba.

Radiofarmaceutike smiju primjenjivati ili njihovu primjenu nadgledati samo kvalificirani zdravstveni radnici sa specifičnom obukom i iskustvom u sigurnoj primjeni i rukovanju radionuklidima, i čije su iskustvo i obuku odobrile odgovarajuće vladine agencije koje izdaju dozvole za primjenu radionuklida.

Otopina galijevog [^{68}Ga] edotreotida mora se pripremiti u skladu sa standardima zaštite od zračenja i farmaceutske kvalitete, osobito u odnosu na aseptičku tehniku. Ako se u bilo kojem trenutku tijekom pripreme lijeka bočica ošteti, lijek se ne smije koristiti.

Mora se koristiti plastična štrcaljka od 1 ml s malo mrtvog prostora radi preciznog mjerenja odgovarajućeg volumena reakcijskog pufera koji se dodaje tijekom pripreme. Ne smiju se koristiti staklene štrcaljke.

Za primjenu, otopinu treba izvući kroz čep koristeći jednodoznu štrcaljku opremljenu odgovarajućim zaštitnim pokrovom i sterilnu iglu za jednokratnu uporabu ili uz pomoć odobrenog automatiziranog sustava za primjenu.

Način pripreme

SomaKit TOC isporučuje se kao set koji sadrži dvije bočice. Namijenjen je radioaktivnom obilježavanju otopinom galijevog [^{68}Ga] klorida koja je u skladu s monografijom 2464 Europske farmakopeje *Otopina galijevog [^{68}Ga] klorida za radioaktivno obilježavanje* te koja je sterilna i čija je kompatibilnost sa setom SomaKit TOC ispitana. Smiju se koristiti samo generatori koji su odobreni kao lijekovi u Europskoj uniji. Za više informacija o dotičnom generatoru pogledajte sažetak opisa svojstava lijeka.

Sljedeći su se odobreni generatori pokazali kompatibilnim sa setom SomaKit TOC:

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

Otopina galijevog [^{68}Ga] edotreotida za intravensku injekciju mora se pripremiti u skladu s aseptičnim postupkom, lokalnim propisima i sljedećim uputama.

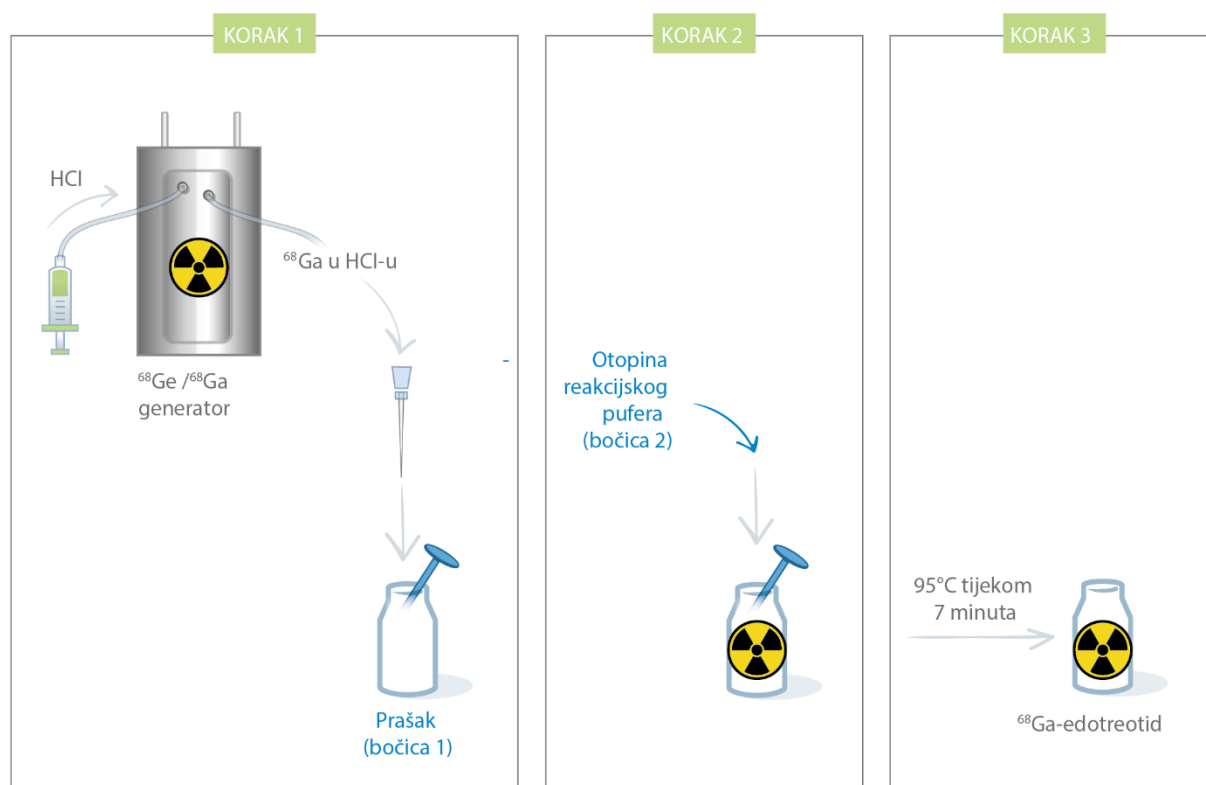
Rekonstitucija pomoću generatora GalliaPharm:

- Ako je moguće, radi praktičnosti tijekom pripreme radioaktivno obilježenog lijeka SomaKit TOC, grijaću ploču treba postaviti neposredno pored generatora.
- Temperaturu zaštićene suhe kupelji s otvorima promjera 25 mm postavite na 95°C. Koristeći termometar, osigurajte da temperatura dosegne zadanu vrijednost i stabilizira se prije započinjanja postupka rekonstitucije.
- Uklonite *flip-off* kapicu s bočice s praškom (bočica 1) i obrišite čep bočice odgovarajućim antiseptikom da biste dezinficirali površinu, zatim pustite da se čep osuši.
- Probušite čep bočice 1 (prašak za otopinu za injekciju) sterilnim filtrom zraka od 0,2 μm radi održavanja atmosferskog tlaka unutar bočice tijekom postupka radioaktivnog obilježavanja. Igla sterilnog filtera zraka od 0,2 μm niti u jednom trenutku ne smije doći u kontakt s eluatom kako bi se izbjeglo onečišćenje metalnim česticama.
- Uklonite *flip-off* kapicu s bočice 2 (reakcijski pufer) i obrišite čep bočice odgovarajućim antiseptikom da biste dezinficirali površinu, zatim pustite da se čep osuši. Sterilnom štrcaljkom od 1 ml, koja ima malen mrtvi prostor, pažljivo izvucite 0,5 ml reakcijskog pufera i zadržite reakcijski pufer u štrcaljki za potrebe koraka „i”.
- Spojite muški luer priključak odvoda generatora $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ sa sterilnom iglom (presvučenom silikonom ili drugim odgovarajućim materijalom koji može smanjiti metalna onečišćenja u tragovima).
- Spojite bočicu 1 s odvodom generatora ubadanjem igle za eluat kroz gumeni čep. Postavite iglu za eluat ispod igle sterilnog filtera zraka od 0,2 μm . Osigurajte da igle ne dolaze u kontakt jedna s drugom te ih nemojte umočiti u eluat niti u jednom trenutku.
- Eluirajte generator izravno u bočicu 1 (kroz iglu) u skladu s uputama za uporabu proizvođača generatora, kako biste rekonstituirali prašak eluatom. Elucija se može obaviti ručno ili pumpom.
- Na kraju elucije razdvojite generator od bočice 1 izvlačenjem igle iz gumenog čepa i odmah dodajte reakcijski pufer koji je prethodno doziran u sterilnoj štrcaljki od 1 ml. Izvucite štrcaljku i sterilni filter zraka od 0,2 μm te premjestite bočicu u otvor suhe kupelji na 95°C, koristeći hvataljke. Ostavite bočicu na temperaturi od 95°C najmanje sedam minuta (nemojte dopustiti da zagrijavanje traje dulje od 10 minuta) bez mućkanja ili miješanja.

- j. Nakon 7 minuta maknite bočicu iz suhe kupelji, postavite je u odgovarajuće označeni olovni zaštitni spremnik i ostavite da se hladi na sobnoj temperaturi približno 10 minuta.
- k. Testirajte radioaktivnost bočice odgovarajućim sustavom kalibracije radioaktivnosti i zabilježite rezultat. Zabilježite vrijednost aktivnosti, vrijeme kalibracije, broj serije i rok valjanosti na naljepnicu zaštitnog spremnika uključenu u pakiranje koja se postavlja na olovni zaštitni spremnik nakon radioaktivnog obilježavanja.
- l. Izvedite kontrolu kvalitete u skladu s preporučenim metodama kako biste provjerili sukladnost sa specifikacijama (vidjeti dio „Kontrola kvalitete”).
- m. Prije uporabe potrebno je vizualno pregledati otopinu. Smiju se koristiti samo bистre otopine bez vidljivih čestica. Vizualni pregled trebalo bi izvesti sa zaštitnom maskom radi zaštite od zračenja.
- n. Bočicu s otopinom galijevog [^{68}Ga] edotreotida čuvajte na temperaturi ispod 25°C do uporabe. U trenutku primjene lijek se mora aseptički izvući te je potrebno pridržavanje standarda zaštite od zračenja. Dozu u bolesnika treba izmjeriti korištenjem odgovarajućeg sustava kalibracije radioaktivnosti neposredno prije primjene u bolesnika. Također bi trebalo zabilježiti podatke o primjeni lijeka.

Shematski prikaz postupka radioaktivnog obilježavanja prikazan je na Slici 1.

Slika 1: Postupak radioaktivnog obilježavanja pri korištenju generatora GalliaPharm

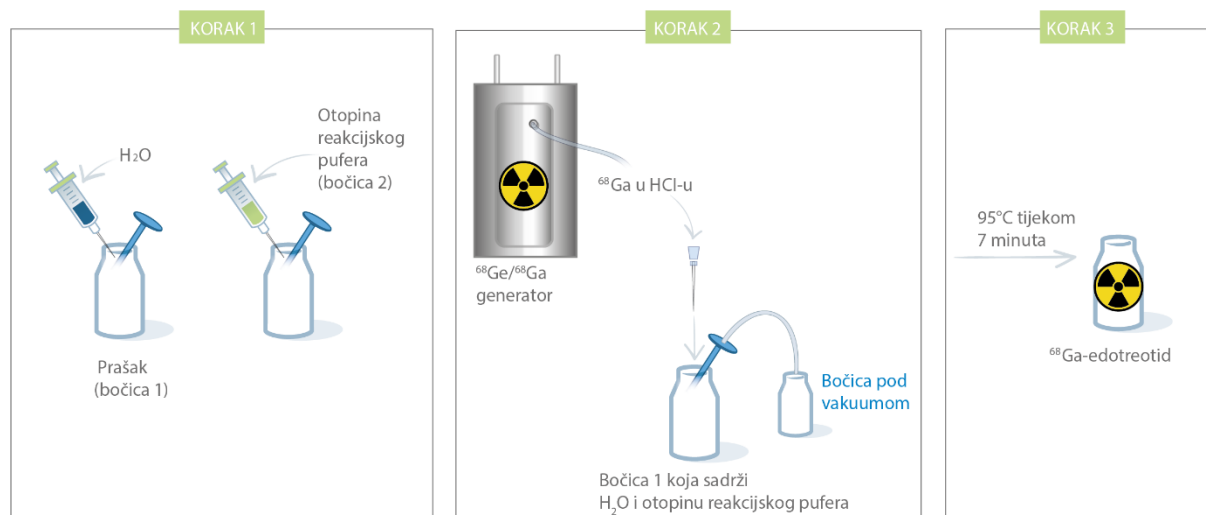


Rekonstitucija pomoću generatora Galli Ad:

- a. Ako je moguće, radi praktičnosti tijekom pripreme radioaktivno obilježenog lijeka SomaKit TOC, grijaću ploču treba postaviti neposredno pored generatora.
- b. Postavite temperaturu zaštićene suhe kupelji s otvorima promjera 25 mm na 95°C. Koristeći termometar, osigurajte da temperatura dosegne zadanu vrijednost i stabilizira se prije započinjanja postupka rekonstitucije.
- c. Uklonite *flip-off* kapicu s bočice s praškom (bočica 1) i obrišite čep bočice odgovarajućim antiseptikom da biste dezinficirali površinu, zatim pustite da se čep osuši.
- d. Probušite čep bočice 1 (prašak za otopinu za injekciju) sterilnim filtrom zraka od 0,2 µm radi održavanja atmosferskog tlaka unutar bočice tijekom postupka radioaktivnog obilježavanja. Igla sterilnog filtera zraka od 0,2 µm niti u jednom trenutku ne smije doći u kontakt s eluatom kako bi se izbjeglo onečišćenje metalnim česticama.
- e. Uklonite *flip-off* kapicu s bočice 2 (reakcijski pufer) i obrišite čep bočice odgovarajućim antiseptikom da biste dezinficirali površinu, zatim pustite da se čep osuši. Sterilnom štrcaljkom od 1 ml, koja ima malen mrtvi prostor, pažljivo izvucite 100 µl reakcijskog pufera i zadržite reakcijski pufer u štrcaljki za potrebe koraka „g”.
- f. Sterilnom štrcaljkom od 5 ml i sterilnom iglom (presvučenom silikonom ili drugim odgovarajućim materijalom koji može smanjiti metalna onečišćenja u tragovima) pažljivo izvucite 4 ml vode za injekciju i rekonstituirajte prašak u bočici 1.
- g. Dodajte reakcijski pufer koji ste prethodno dozirali u sterilnoj štrcaljki od 1 ml.
- h. Spojite muški luer priključak odvoda generatora $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ sa sterilnom iglom (presvučenom silikonom ili drugim odgovarajućim materijalom koji može smanjiti metalna onečišćenja u tragovima).
- i. Spojite bočicu 1 s odvodom generatora ubadanjem igle za eluat kroz gumeni čep. Postavite iglu za eluat ispod igle sterilnog filtera zraka od 0,2 µm. Osigurajte da igle ne dolaze u kontakt jedna s drugom te ih nemojte umočiti u eluat niti u jednom trenutku. Okrenite gumb za 90° u položaj za punjenje, potom pričekajte 10 sekundi prije no što vratite gumb u početni položaj sukladno uputama za uporabu generatora.
- j. Kroz sterilni filter zraka od 0,2 µm spojite bočicu 1 na vakuumsku bočicu ili pumpu kako biste započeli eluciju. Eluirajte generator izravno u bočicu 1 (kroz iglu).
- k. Na kraju elucije prvo izvucite iglu iz vakuumske bočice radi uspostave atmosferskog tlaka u bočici 1, potom uklanjanjem igle iz gumenog čepa razdvojite bočicu 1 s generatora. Konačno uklonite sterilni filter zraka od 0,2 µm te premjestite bočicu u otvor suhe kupelji na 95°C, koristeći hvataljke. Ostavite bočicu na temperaturi od 95°C najmanje 7 minuta (nemojte dopustiti da zagrijavanje traje dulje od 10 minuta) bez mućkanja ili miješanja.
- l. Nakon 7 minuta maknite bočicu iz suhe kupelji, postavite je u odgovarajuće označeni olovni zaštitni spremnik i ostavite da se hladi na sobnoj temperaturi približno 10 minuta.
- m. Testirajte radioaktivnost bočice odgovarajućim sustavom kalibracije radioaktivnosti i zabilježite rezultat. Zabilježite vrijednost aktivnosti, vrijeme kalibracije, broj serije i rok valjanosti na naljepnicu zaštitnog spremnika uključenu u pakiranje koja se postavlja na olovni zaštitni spremnik nakon radioaktivnog obilježavanja.
- n. Izvedite kontrolu kvalitete u skladu s preporučenim metodama kako biste provjerili sukladnost sa specifikacijama (vidjeti dio „Kontrola kvalitete”).
- o. Prije uporabe potrebno je vizualno pregledati otopinu. Smiju se koristiti samo bistro otopine bez vidljivih čestica. Vizualni pregled trebalo bi izvesti sa zaštitnom maskom radi zaštite od zračenja.
- p. Bočicu s otopinom galijevog [^{68}Ga] edotreotida čuvajte na temperaturi ispod 25°C do uporabe. U trenutku primjene lijek se mora aseptički izvući te je potrebno pridržavanje standarda zaštite od zračenja. Dozu za bolesnika treba izmjeriti korištenjem odgovarajućeg sustava kalibracije radioaktivnosti neposredno prije primjene u bolesnika. Također bi trebalo zabilježiti podatke o primjeni lijeka.

Shematski prikaz postupka radioaktivnog obilježavanja prikazan je na Slici 2.

Slika 2: Postupak radioaktivnog obilježavanja pri korištenju generatora Galli Ad



Otopina galijevo $[^{68}Ga]$ edotreotida stabilna je do 4 sata nakon pripreme. Zato se radioaktivno obilježena otopina smije upotrijebiti unutar 4 sata nakon pripreme u skladu s radioaktivnosti potrebnom za primjenu.

Radioaktivni otpad mora se zbrinuti u skladu s odgovarajućim nacionalnim propisima.

Nakon radioaktivnog obilježavanja ispravnim volumenom reakcijskog pufera i eluata generatora, zabranjeno je svako daljnje razrjeđivanje bilo kojim sredstvom za razrjeđivanje.

Kontrola kvalitete

Tabela 2.: Specifikacije galijevo $[^{68}Ga]$ edotreotida

Test	Kriteriji prihvatljivosti	Metoda
Izgled	Bistre otopine bez vidljivih čestica	Vizualno ispitivanje
pH	3,2 – 3,8	pH indikatorske trake
Djelotvornost obilježavanja koloidni galij-68	$\leq 3\%$	Tankoslojna kromatografija (ITLC1, vidjeti pojedinosti u nastavku)
Djelotvornost obilježavanja % slobodni galij-68	$\leq 2\%$	Tankoslojna kromatografija (ITLC2, vidjeti pojedinosti u nastavku)

Kontrole kvalitete trebalo bi izvoditi sa zaštitnom maskom radi zaštite od zračenja.

Preporučena metoda za određivanje djelotvornosti obilježavanja galijevim $[^{68}Ga]$ edotreotidom:

ITLC1:

Materijal

- ITCL papir od staklenog vlakna (npr. Agilent ITLC SGI001) koji je prethodno narezan na trakice od 1 cm x 12 cm
- Mobilna faza: 77 g/L otopine amonijevog acetata u vodi /metanolu 50:50 V/V
- Spremnik za razvijanje
- Radiometrijski ITLC snimač

Analiza uzorka

- a. TLC spremnik za razvijanje priprema se ulijevanjem mobilne faze na dubinu od 3 do 4 mm. Pokrijte spremnik i dopustite da se dovede u ravnotežu.
- b. Nanesite kap galijevog [^{68}Ga] edotreotida na liniju iscrtanu olovkom na 1 cm od kraja ITLC trake.
- c. Postavite ITLC traku u spremnik za razvijanje i ostavite da se razvija na udaljenosti od 9 cm od mjesta nanošenja.
- d. Snimite ITLC radiometrijskim ITLC snimačem
- e. Specifikacije faktora zadržavanja (R_f) su sljedeće:
Nekompleksirani galij [^{68}Ga] = 0 do 0,1
Galijev [^{68}Ga] edotreotid = 0,8 do 1

Djelotvornost obilježavanja računa se integracijom vršne vrijednosti s faktorom $R_f = 0$ do 0,1 koja mora biti $\leq 3\%$.

ITLC2:

Materijal

- ITCL papir od staklenog vlakna (npr. Agilent ITLC SGI001) koji je prethodno narezan na trakice od 1 cm x 12 cm
- Mobilna faza: natrijev citrat 0,1 M (pH 5) u vodi
- Spremnik za razvijanje
- Radiometrijski ITLC snimač

Analiza uzorka

- a. TLC spremnik za razvijanje priprema se ulijevanjem mobilne faze na dubinu od 3 do 4 mm. Pokrijte spremnik i dopustite da se dovede u ravnotežu.
- b. Nanesite kap galijevog [^{68}Ga] edotreotida na liniju iscrtanu olovkom na 1 cm od kraja ITLC trake.
- c. Postavite ITLC traku u spremnik za razvijanje i ostavite da se razvija na udaljenosti od 9 cm od mjesta nanošenja.
- d. Snimite ITLC radiometrijskim ITLC snimačem
Specifikacije faktora zadržavanja (R_f) su sljedeće:
Galijev [^{68}Ga] edotreotid = 0,1 do 0,2
Slobodni galij-68 = 0,9 do 1

Djelotvornost obilježavanja računa se integracijom vršne vrijednosti s faktorom $R_f = 0,9$ do 1,0 koja mora biti $\leq 2\%$.

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

Advanced Accelerator Applications (Italy) S.r.l.

Via Crescentino snc,
13040 Saluggia (VC),
Italija

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2.).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

• Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

• Plan upravljanja rizikom (RMP)

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**VANJSKA KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

SomaKit TOC 40 mikrograma set za pripravu radiofarmaceutika
edotreotid

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Svaka bočica praška sadrži 40 mikrograma edotreotida.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari:

Prašak: 1,10-fenantrolin, gentizinska kiselina, manitol (E421)

Pufer: mravlja kiselina, natrijev hidroksid (E524), voda za injekcije

Za dodatne informacije vidjeti uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Set za pripravu radiofarmaceutika

Svako pakiranje sadrži:

- 1 bočicu praška za otopinu za injekciju
- 1 bočicu reakcijskog pufera

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za radioaktivno obilježavanje reakcijskim puferom i otopinom galija-68 [⁶⁸Ga] u HCl koja se dobiva germanij [⁶⁸Ga]/galij [⁶⁸Ga] generatorom.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Intravenska primjena nakon radioaktivnog obilježavanja.

Samo za jednokratnu uporabu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Lijek je radioaktivan nakon radioaktivnog obilježavanja.

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

Upotrijebiti u roku od 4 sata nakon radioaktivnog obilježavanja.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Nakon radioaktivnog obilježavanja čuvati na temperaturi ispod 25°C.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

Radioaktivni otpad mora se zbrinuti u skladu s odgovarajućim nacionalnim propisima.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/01/16/1141/001

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD
--

Nije primjenjivo.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

Nije primjenjivo.

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE BOČICA PRAŠKA
--

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

SomaKit TOC 40 mikrograma prašak za otopinu za injekciju
edotreotid
i.v. primjena nakon radioaktivnog obilježavanja

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA
--

40 mikrograma

6. DRUGO

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE BOČICA S PUFEROM

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

SomaKit TOC
Reakcijski pufer

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA
--

1 ml

6. DRUGO

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

**NALJEPNICA ZAŠTITNOG SPREMNIKA KOJA SE POSTAVLJA NAKON
RADIOAKTIVNOG OBILJEŽAVANJA**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

SomaKit TOC 40 mikrograma otopina za injekciju
galijev [⁶⁸Ga] edotreotid
Intravenska primjena

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

3. ROK VALJANOSTI

Upotrijebiti u roku od 4 sata nakon radioaktivnog obilježavanja.

Rok valjanosti: _____ vrijeme/datum

4. BROJ SERIJE

Broj serije

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

Ukupna aktivnost: _____ MBq

Ukupni volumen: _____ ml

Vrijeme kalibracije: _____ vrijeme/datum

6. DRUGO

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.



B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

SomaKit TOC 40 mikrograma set za pripravu radiofarmaceutika edotreotid

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego primite ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku nuklearne medicine koji će nadgledati postupak.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika nuklearne medicine. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je SomaKit TOC i za što se koristi
2. Što morate znati prije primjene lijeka SomaKit TOC
3. Kako se SomaKit TOC primjenjuje
4. Moguće nuspojave
5. Kako se SomaKit TOC čuva
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je SomaKit TOC i za što se koristi

Ovaj je lijek radiofarmaceutik samo za dijagnostičku primjenu. Sadrži djelatnu tvar edotreotid. Prije nego što se može upotrijebiti, prašak u bočici miješa se s radioaktivnom tvari koja se naziva galijev [⁶⁸Ga] klorid kako bi nastao galijev [⁶⁸Ga] edotreotid (taj se postupak naziva radioaktivno obilježavanje).

Galijev [⁶⁸Ga] edotreotid sadrži malu količinu radioaktivnosti. Nakon ubrizgavanja u venu može dijelove tijela učiniti vidljivima liječnicima za vrijeme postupka medicinskog oslikavanja pod nazivom pozitronska emisijska tomografija (PET). Ovim medicinskim postupkom dobivaju se slike Vaših organa, kako bi se olakšalo pronalaženje abnormalnih stanica ili tumora, čime se dobivaju dragocjene informacije o Vašoj bolesti.

Primjena lijeka SomaKit TOC uključuje izlaganje maloj količini radioaktivnosti. Vaš liječnik i liječnik nuklearne medicine smatraju da je klinička korist od ovog postupka s primjenom radiofarmaceutika veća od rizika izlaganja zračenju.

2. Što morate znati prije primjene lijeka SomaKit TOC

SomaKit TOC se ne smije primijeniti

- ako ste alergični na edotreotid ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku nuklearne medicine prije primjene lijeka SomaKit TOC:

- ako ste osjetili bilo kakve znakove alergijske reakcije (navedene u dijelu 4.) nakon prethodne primjene lijeka SomaKit TOC;
- ako imate problema s bubrežima ili jetrom (bolest bubrega ili jetre);
- ako ste mlađi od 18 godina;
- ako imate znakove dehidracije prije i poslije pretrage;
- ako patite od drugih medicinskih stanja, poput visoke razine kortizola u tijelu (Cushingovog sindroma), upale, bolesti štitnjače, drugih vrsta tumora (hipofize, pluća, mozga, dojke, imunološkog sustava, štitne žlijezde, nadbubrežnih žlijezda ili drugih) ili bolesti slezene (što obuhvaća i prethodnu ozljedu slezene ili kirurški zahvat na slezeni). Ta bi stanja mogla biti vidljiva i utjecati na tumačenje slika. Vaš liječnik može stoga provesti dodatno oslikavanje i pretrage radi potvrde nalaza dobivenih oslikavanjem galijevim [⁶⁸Ga] edotreotidom.
- ako ste nedavno cijepljeni. Zbog cijepljenja povećani limfni čvorovi mogu postati vidljivi tijekom oslikavanja galijevim [⁶⁸Ga] edotreotidom.
- ako ste uzimali druge lijekove, poput somatostatinskih analoga i glukokortikoida, koji bi mogli djelovati u interakciji s lijekom SomaKit TOC;
- ako ste trudni ili mislite da biste mogli biti trudni;
- ako dojite.

Liječnik nuklearne medicine obavijest će Vas ako morate poduzeti bilo kakve posebne mjere opreza prije ili poslije primjene lijeka SomaKit TOC.

Prije primjene lijeka SomaKit TOC

Prije početka pretrage trebali biste popiti dovoljnu količinu vode kako biste prvih nekoliko sati nakon postupka učestalo mokrili te kako bi se SomaKit TOC što prije uklonio iz Vašeg tijela.

Djeca i adolescenti

Ovaj lijek ne preporučuje se bolesnicima mlađima od 18 godina jer njegova sigurnost i djelotvornost nisu ustanovljeni za ovu populaciju bolesnika.

Drugi lijekovi i SomaKit TOC

Obavijestite svog liječnika nuklearne medicine ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove, uključujući somatostatinske analoge ili glukokortikoide (također se zovu kortikosteroidi), s obzirom na to da oni mogu ometati tumačenje slika. Ako uzimate somatostatinske analoge, možda ćete biti zamoljeni da nakratko prekinete terapiju.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku nuklearne medicine za savjet prije primjene ovog lijeka.

Morate obavijestiti liječnika nuklearne medicine prije primjene lijeka SomaKit TOC ako postoji mogućnost da ste trudni, ako Vam je izostala mjesečnica ili ako dojite.

U slučaju bilo kakve sumnje, važno je savjetovati se s liječnikom nuklearne medicine koji će nadgledati postupak.

Nisu dostupne informacije o sigurnosti i djelotvornosti primjene ovog lijeka u trudnoći. Tijekom trudnoće je potrebno provoditi samo neophodne pretrage, pri kojima vjerojatna korist od primjene uvelike premašuje rizik za majku i plod.

Ako dođite, liječnik nuklearne medicine mogao bi odgoditi medicinski postupak dok ne prestanete dođiti ili Vas zamoliti da prekinete dojenje i bacite Vaše izdojeno mlijeko sve dok radioaktivnost ne bude uklonjena iz Vašeg organizma (12 sati nakon primjene lijeka SomaKit TOC).
Pitajte liječnika nuklearne medicine kada možete nastaviti dođiti.

Upravljanje vozilima i strojevima

Smatra se kako nije vjerojatno da će SomaKit TOC utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima ili rukovanja strojevima.

SomaKit TOC sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako se SomaKit TOC primjenjuje

Postoje strogi zakoni o uporabi, rukovanju i zbrinjavanju radiofarmaceutika. SomaKit TOC se primjenjuje samo u posebno kontroliranim prostorima. Ovaj lijek primjenjuju i njime rukuju samo osobe obučene i kvalificirane za njegovu sigurnu primjenu. Te će osobe biti posebno oprezne kako bi lijek primijenile na siguran način i govorit će Vam što u pojedinom trenutku rade.

Liječnik nuklearne medicine koji nadgleda postupak odredit će količinu lijeka SomaKit TOC koja će se koristiti u Vašem slučaju. To će biti najmanja količina koja je potrebna da bi se dobila željena informacija.

Uobičajena preporučena količina koja se primjenjuje za odrasle u rasponu je od 100 MBq do 200 MBq (megabecquerel je jedinica kojom se izražava radioaktivnost).

Primjena lijeka SomaKit TOC i provođenje postupka

Nakon radioaktivnog obilježavanja SomaKit TOC primjenjuje se injekcijom u venu.

Jedna je injekcija dovoljna kako bi Vaš liječnik proveo potrebnu pretragu.

Nakon injekcije bit će Vam ponuđeno piće te ćete biti upućeni na mokrenje neposredno prije pretrage.

Trajanje postupka

Liječnik nuklearne medicine obavijestit će Vas o uobičajenom trajanju postupka.

Nakon primjene lijeka SomaKit TOC trebali biste:

- izbjegavati bliski kontakt s malom djecom i trudnicama 12 sati nakon injekcije
- učestalo mokriti radi uklanjanja lijeka iz svojeg tijela.

Liječnik nuklearne medicine obavijest će Vas ako morate poduzeti bilo kakve mjere opreza nakon primanja ovog lijeka. Ako imate pitanja, obratite se svom liječniku nuklearne medicine.

Ako primite više lijeka SomaKit TOC nego što ste trebali

Predoziranje nije vjerojatno jer ćete primiti samo jednu dozu u kontroliranim uvjetima, a primijenit će je liječnik nuklearne medicine koji nadgleda postupak. Međutim, u slučaju predoziranja bit će Vam pruženo odgovarajuće liječenje. Redoviti unos tekućine i pražnjenje mjehura doprinijet će bržem uklanjanju radioaktivne tvari iz Vašeg tijela.

Imate li kakvih dodatnih pitanja o primjeni lijeka SomaKit TOC, obratite se svom liječniku nuklearne medicine koji nadgleda postupak.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Iako nisu zabilježene nuspojave, s lijekom SomaKit TOC povezana je potencijalna opasnost od alergijskih reakcija (preosjetljivost). Simptomi uključuju: valove vrućine, crvenilo kože, otekline, svrbež, mučninu i otežano disanje. Ukoliko dođe do alergijske reakcije Vaše medicinsko osoblje pružit će Vam odgovarajuće liječenje.

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka):

- Žareća bol blizu mjesta injekcije.

Slezena je organ koji se nalazi u trbuhu. Neki ljudi su rođeni s dodatnom slezenom (akcesorna slezena). Dodatno tkivo slezene može se također naći u trbuhu nakon kirurškog zahvata ili ozljede slezene (poznato pod nazivom splenoza). Akcesorna slezena ili splenoza mogu postati vidljive tijekom oslikavanja galijevim [^{68}Ga] edotreotidom. Postoje izvještaji u kojima je to greškom zamijenjeno za karcinom. Vaš liječnik može stoga provesti dodatno oslikavanje i pretrage radi potvrde nalaza dobivenih oslikavanjem galijevim [^{68}Ga] edotreotidom (vidjeti dio 2).

Ovaj radiofarmaceutik izlaže bolesnika malim količinama ionizirajućeg zračenja koje se povezuje s minimalnim rizikom od razvoja raka i nasljednih poremećaja.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika nuklearne medicine. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako se SomaKit TOC čuva

Nećete morati čuvati ovaj lijek. Za čuvanje ovog lijeka u za to namijenjenom prostoru odgovoran je specijalist. Čuvanje radiofarmaceutika bit će u skladu s nacionalnim propisima o radioaktivnim materijalima.

Sljedeće informacije namijenjene su samo specijalistima.

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

SomaKit TOC se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2°C do 8°C).

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

SomaKit TOC trebalo upotrijebiti u roku od 4 sata nakon radioaktivnog obilježavanja. Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C nakon radioaktivnog obilježavanja.

SomaKit TOC ne smije se koristiti ako postoje vidljivi znakovi odstupanja u kakvoći.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pričekajte odgovarajuću razinu raspada radioaktivnosti prije nego što bacite radioaktivne proizvode. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što SomaKit TOC sadrži

- Djelatna tvar je edotreotid. Svaka bočica praška za otopinu za injekciju sadrži 40 mikrograma edotreotida.
- Ostali sastojci su: 1,10-fenantrolin, gentizinska kiselina, manitol, mravlja kiselina, natrijev hidroksid, voda za injekcije.

Nakon radioaktivnog obilježavanja dobivena otopina sadrži i kloridnu kiselinu.

Kako SomaKit TOC izgleda i sadržaj pakiranja

SomaKit TOC je set za pripremu radiofarmaceutika koji sadrži:

- staklenu bočicu s crnom *flip-off* kapicom koja sadrži bijeli prašak.
- bočicu od cikličkog olefinskog polimera sa žutom *flip-off* kapicom koja sadrži bistru i bezbojnu otopinu.

Radioaktivna tvar nije dio seta i potrebno ju je dodati tijekom koraka pripreme prije injekcije.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

Cijeli sažetak opisa svojstva lijeka SomaKit TOC dostupan je kao zaseban dokument u pakiranju lijeka, s ciljem pružanja ostalih dodatnih znanstvenih i praktičnih informacija o primjeni i uporabi ovog radiofarmaceutika zdravstvenim radnicima.

Pogledajte sažetak opisa svojstva lijeka.