

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## 1. A GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNY MEGNEVEZÉSE

NeoSpect 47 mikrogramm, készlet radioaktív gyógyszerkészítményhez.

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Mindegyik injekciós üveg 47 mikrogramm depreotidot (depreotid-trifluoroacetát formájában) tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

A készítményt nátrium-pertechnétát ( $^{99m}\text{Tc}$ ) injekciós oldattal jelezni kell. (A készlet a nátrium-pertechnétát ( $^{99m}\text{Tc}$ ) injekciós oldatot nem tartalmazza.)

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Készlet radioaktív gyógyszerkészítményhez. Fehér por oldatos injekcióhoz.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

Ez a gyógyszerkészítmény kizárólag diagnosztikai célra alkalmazható.

Az előzőleg kimutatott feltételezett rosszindulatú tüdődaganatok szcintigráfias leképezéséhez, CT scan-nel vagy mellkasröntgennel kombinálva, olyan betegek esetén, akiknél szoliter pulmonalis nodulusokat észleltek.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

A gyógyszerkészítményt kizárólag kórházi körülmények között vagy erre kijelölt nukleáris medicina osztályokon lehet felhasználni, olyan személyek által, akik a radioizotópos diagnosztikai leképezésben járatosak.

A készítmény felhasználására, kezelésére és megsemmisítésére vonatkozó útmutatások a 12. pontban vannak megadva.

A  $^{99m}\text{Tc}$ -depreotid a nátrium-pertechnétát ( $^{99m}\text{Tc}$ ) injekciós oldattal való jelzés után képződik.

A  $^{99m}\text{Tc}$ -depreotid intravénásan és egyszeri dózisban adható be. Az oldat hígítható 0,9 tömeg %-os nátrium-klorid injekciós oldattal a könnyebb beadás érdekében. A leképezés optimális értékeléséhez a SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) leképezéseket a  $^{99m}\text{Tc}$ -depreotid injekció beadása után 2-4 órával kell elvégezni.

#### Adagolás felnőttek számára

A javasolt dózis kb. 47 mikrogramm depreotid (egy injekciós üveg), amelyet 555 – 740 MBq aktivitású technécium-99m-mel jeleznek.

#### Adagolás idősek számára (65 év felett)

Klinikai vizsgálatok tapasztalatai szerint dózismódosítás nem szükséges.

#### Gyermekek

A  $^{99m}\text{Tc}$ -depreotid nem ajánlott 18 éven aluli betegeknek, mivel nincs rendelkezésre álló adat erre a korcsoportra.

#### Vesekárosodás

Nem szükséges dózismódosítás. Lásd a 4.4 pontot.

### **Ismételt adagolás**

A  $^{99m}\text{Tc}$ -depreotid csak egyszeri használatra javallott. Ismételt beadását el kell kerülni.

### **4.3 Ellenjavallatok**

Anamnézisben szereplő túlérzékenységi reakció depreotidra, a NeoSpect bármely segédanyagára vagy a nátrium-pertechnetát ( $^{99m}\text{Tc}$ ) injekciós oldatra. Terhesség és szoptatás.

### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

A NeoSpect csak  $^{99m}\text{Tc}$ -depreotid injekciós oldat elkészítésére használható fel (lásd a 12. pontot). A nem jelzett NeoSpect-et nem szabad a betegnek közvetlenül beadni.

Mint minden injektálható gyógyszerkészítménynél, a beadás után anaphylaxiás vagy anaphylactoid reakciók léphetnek fel. Nélkülözhetetlen az újraélesztési gyakorlat és technikák, valamint az anaphylaxia kezelésének ismerete. A megfelelő kezelésnek és eszközöknek könnyen elérhetőnek kell lenniük.

Elővigyázatosság szükséges a vesekárosodott betegeknél, az alacsonyabb vesekiválasztás és a radioaktív sugárterhelés valószínű növekedése miatt.

Elővigyázatosságra van szükség a csökkent májműködésű betegek esetében.

Ezt a radiogyógyszert kizárólag kijelölt klinikai környezetben erre felhatalmazott személyek kezelhetik. Átvétele, tárolása, felhasználása, szállítása és megsemmisítése szabályozott és/vagy a helyi illetékes hatóságok megfelelő engedélyéhez kötött.

A radiogyógyszer elkészítésekor a felhasználónak mind a sugárvédelmi, mind a gyógyszerészeti minőségi előírásokat be kell tartania. Megfelelő aseptikus körülményeket kell biztosítani a helyes gyógyszergyártási gyakorlat (GMP) előírásainak megfelelően.

A  $^{99m}\text{Tc}$ -depreotidot gondosan kell kezelni, és megfelelő biztonsági intézkedéseket kell alkalmazni, hogy a kórházi személyzetet érő sugárdózist a lehető legalacsonyabb szinten tartsuk. Szintén elővigyázatosság szükséges, hogy a beteget érő sugárdózis a lehető legkisebb legyen a beteg helyes kezelésével.

A húgyhólyag sugárterhelésének minimalizálása érdekében, serkenteni kell a megfelelő hidratációt, ezzel elősegítve az injekció beadása utáni néhány órában a gyakori vizeletürítést.

Oktreotid-acetát kezelés súlyos hypoglykaemiát okozhat inzulinomás betegeknél, és más szomatostatín analógokról ismert, hogy csökkentik a glükóztoleranciát. Mivel a depreotid szintén kötődik a szomatostatín receptorokhoz, körültekintően kell alkalmazni inzulinomás vagy diabetes mellitusos betegek esetében.

A NeoSpect-et nem szabad 18 éven aluli gyermekek esetében használni, mert nem állnak rendelkezésre erre a korcsoportra vonatkozó adatok.

### **Ismételt beadás:**

Az injekció ismételt beadásának biztonságosságára és hatásosságára vonatkozó klinikai adatok csak 13 beteg esetében ismeretesek, ezért az ismételt beadást el kell kerülni.

### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

Célzott gyógyszerkölsönhatási vizsgálatok nem készültek, és más gyógyszerekkel való kölsönhatásokról kevés adat áll rendelkezésünkre.

## 4.6 Terhesség és szoptatás

### Terhesség

Terhes nőknél végzett radioizotópos vizsgálatok alkalmával a magzatot sugárzásnak teszik ki. Emiatt a  $^{99m}\text{Tc}$ -depreotid használata ellenjavallt a terhesség alatt. (Lásd a 4.3 pontot)

Ha fogamzóképes nőknek radiofarmakont kell adni, a terhességre vonatkozó információkat be kell gyűjteni. Terhesnek tekintendő az a nő, akinek kimaradt a havi vérzése, mindaddig ameddig be nem bizonyosodik az ellenkezője. Ilyenkor más, ionizáló sugárzást nem használó vizsgálati módszerek alkalmazását kell megfontolni.

### Szoptatás

Nem ismert hogy a  $^{99m}\text{Tc}$ -depreotid kiválasztódik-e az anyatejbe, ezért alkalmazása ellenjavallt szoptatás alatt.

## 4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

A készítmény a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták.

## 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A legtöbb jelentett mellékhatás átmeneti és enyhe erősségű volt. Ezek nem gyakran (0,1% - 1%) fordultak elő. Leggyakrabban fejfájást, hányingert, hányást, hasmenést, hasi fájdalmat, szédülést, kipirulást és fáradtságot jelentettek.

Minden egyes beteg esetében ionizáló sugárzáson alapuló módszer használatát a valószínűsíthető haszon alapján kell indokolni. A beadott aktivitásnak olyannak kell lennie, hogy a keletkező sugárdózis a lehető legalacsonyabb legyen, a várt diagnosztikai eredmény függvényében. Az ionizáló sugárzás alkalmazása összefüggésben van a rákos megbetegedések indukciójával és az örökletes rendellenességek kialakulásának lehetőségével. A jelenlegi adatok azt mutatják, hogy a nukleáris diagnosztikai vizsgálatoknál a nemkívánatos hatások kis gyakorisággal fordulnak elő az alkalmazott alacsony sugárdózis miatt.

A nukleáris medicinában alkalmazott legtöbb diagnosztikai vizsgálat alkalmával az elnyelt sugárdózis (az effektív dózis ekvivalens) kisebb, mint 20 mSv. Nagyobb dózisok alkalmazása csak egyes klinikai esetekben lehet indokolt.

A következő laboratóriumi értékek változásait figyelték meg: megnövekedett fehérvérsejtszám, basophil, eosinophil, monocyta és neutrophil szám, ASAT, ALAT, LDH, összbilirubin és összprotein ; csökkent vörösvértestszám és összprotein.

## 4.9 Túladagolás

Nem jelentettek olyan esetet, ahol túladagolás történt.

A túladagolás kezelése a vitális funkciók támogatásának irányába történik.

# 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

## 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: diagnosztikus radiógyógyszer tumorok kimutatására.

ATC kód: V09I A05

Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) depreotid injekciós oldat diagnosztikus radiógyógyszer, melynek alapja egy

szomatostatin receptorokhoz kötődő szintetikus fehérje. *In vitro* adatok és laboratóriumi állatokon való vizsgálatok kimutatták, hogy a  $^{99m}\text{Tc}$ -depreotid nagy affinitással kötődik a 2, 3 és 5 altípusú szomatostatin receptorokhoz (SSTR). Ezeket a receptorokat a rosszindulatú daganatok jelentős mértékben expresszálják.

A  $^{99m}\text{Tc}$ -depreotid kötődést az SSTR-hez kimutatták pankreasdaganatos Lewis patkányoknál, és *in vitro* körülmények között emberi daganat membránjain. Az adatok azt mutatják, hogy a  $^{99m}\text{Tc}$ -depreotid nagy affinitással kötődik a szomatostatin receptorokhoz. Magának a peptidnek alacsonyabb az affinitása ezekhez a receptorokhoz. Klinikai vizsgálaton, amelyben a javasolt peptiddózis farmakodinamiás hatásait vizsgálták önkénteseken orális GTT (glükóz tolerancia teszt) során az orális glükóz által kiváltott normál fiziológiai válaszon kívül más hatást nem figyeltek meg.

Pivotál vizsgálatokban a NeoSpect negatív prediktív értéke a CT-vel végzett vizsgálatok során a szoliter pulmonalis nodulusok kimutatásánál 90-96% volt, a betegség 30-50%-os prevalenciája esetében. Ugyanezen prevalencia aránynál a pozitív prediktív érték 52-72%-os volt. A NeoSpect negatív, ill. pozitív prediktív értéke a mellkasröntgennel végzett vizsgálatokban 96-98%, ill. 61-78% - ak voltak.

Közelmúltban végzett klinikai vizsgálatban, melyben a rosszindulatú daganatok prevalenciája 49% volt, a NeoSpect pozitív prediktív értéke a CT/mellkasröntgen viszonylatában 84% volt (CI 63,1 – 94,7%) az összes szoliter pulmonalis nodulus esetén, és 81,8% a 3 cm vagy kisebb elváltozásoknál. A negatív prediktív érték 87,5% (CI 66,5 – 96,7%) az összes elváltozásoknál, és 87,5% a 3 cm-es vagy ennél kisebb elváltozásoknál. A szövettani vizsgálat döntő többségben vékonytű biopszia (FNA- fine needle aspiration) segítségével történt 49 betegből 5 kivételével, akiknél nyílt thoracotomiát végeztek. Az FNA fals negativitását figyelembe véve (5-8% fals negativitást jelentettek) a thoracotomiát alapvető standard eljárásnak tekintik. A negatív FNA betegeket tovább kell követni klinikailag, mivel néhány FNA szövettani vizsgálat fals negatív eredményt hozhat.

A sugárterhelés  $^{18}\text{F}$ FDG-PET (fluorodeoxyglükóz – pozitron emissziós tomográfia) esetében kisebb, mint ami a NeoSpect-től származik, miközben magas szenzitivitást és specificitást ér el. A PET vizsgálatok viszont Európában széles körben nem terjedek el.

## 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Egészséges önkénteseken való vizsgálatok kimutatták, hogy a diagnosztikum három rekeszes farmakokinetikai tulajdonságot mutat kevesebb, mint 5 perces megoszlási és 20 órás terminális felezési idővel, és 1,5-3 l/kg egyensúlyi megoszlási térfogattal. A teljes clearance átlag 2 és 4 ml/min/kg, a vese clearance átlaga kb. 0,3 ml/min/kg. A külső teljestest gammaszcintigráfia a legmagasabb radioaktivitás helyét a hasban mutatta ki. Az injekció utáni 4 órával a vizeletben megjelent az injektált radioaktivitás 1-18%-a.

A plazma radioaktivitás túlnyomó részben (több mint 90%) változatlan formában ( $^{99m}\text{Tc}$ -depreotidként) van jelen. A radioaktivitás nagy része változatlan formában ürül a vizelettel.

A ( $^{99m}\text{Tc}$ )-depreotid kb. 12%-kal kötődik a plazma proteinekhez mind betegekből, mind egészséges önkéntesekben.

## 5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A  $^{99m}\text{Tc}$ -depreotid *in vitro* vizsgálatban nem volt mutagen az Ames tesztben vagy az egér lymphoma tesztben, és nem volt clastogen *in vivo* egér micronucleus tesztben. Az állatkísérletekben megfigyelt toxikus hatásokat nem tekintették relevánsnak a humán klinikai alkalmazásban. Nem végeztek vizsgálatokat carcinogen és a potenciális fertilitási hatások felmérésére.

## 6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

### 6.1 Segédanyagok felsorolása

Ón(II)-klorid-dihidrát 50 mikrogramm (alapvető segédanyag)  
Nátrium-edetát  
Nátrium- $\alpha$ -D-glukoheptonát-dihidrát  
Sósav/nátrium-hidroxid, (pH beállításához)

### 6.2 Inkompatibilitások

Mivel nincsenek inkompatibilitás vizsgálatok, ezért a  $^{99m}\text{Tc}$ -depreotidot nem szabad más gyógyszerrel keverni. Külön kanült kell használni alkalmazása során.

### 6.3 Felhasználhatósági időtartam

18 hónap

A feloldás és radiojelzést követően a radiogyógyszert 5 órán belül fel kell használni, mivel radiokémiai tisztaság és stabilitás 25 °C -on 5 óráig igazolt.

### 6.4 Különleges tárolási előírások

Az eredeti csomagolásban, mélyhűtőben (legfeljebb  $-10\text{ °C}$  fokon) tárolandó.  
A jelzett injekciót 15-25 °C-on legfeljebb 5 óráig lehet megfelelő árnyékolót használva tárolni.  
A radiogyógyszerek tárolásának összhangban kell lenniük a radioaktív anyagokra vonatkozó nemzeti hatósági előírásokkal.

### 6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

A készítményt színtelen, 5 ml-es I-es típusú injekciós üvegebe töltik. Az injekciós üveget klórobutil gumidugóval és alumínium kupakkal zárják le.  
A NeoSpect készletben 1 vagy 5 injekciós üveg van, mindegyik injekciós üveg 47 mikrogramm depreotidot tartalmaz. Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

### 6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Lásd a 12. pontban.

## 7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

## 8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

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

## 9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK / MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

2000. 11. 29 / 2006. 01. 31

## 10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

## 11. VÁRHATÓ SUGÁRTERHELÉS

A technécium-99m 6 órás felezési idővel kvázi stabil technécium-99 izotóppá bomlik izomer átalakulással, gamma sugárzással, melynek az energiája 140 keV.

Ezen gyógyszer esetén az effektív dózis 70 kg-os ember esetében jellemzően 8,88-11,84 mSv, amely 555-740 MBq beadott aktivitásból származik.

Humán adatok alapján, az adszorbeált sugárdózis egy átlagos felnőtt ember szerveiben a gyógyszer intravénás beadása után, az alábbi táblázatban található meg. Az értékek csökkenő sorrendben mGy/MBq-ban, és 4,8 órás húgyhólyag ürülésen alapulnak.

Célszerv	mGy/MBq
Vese	0,090
Lép	0,042
Here	0,031
Pajzsmirigy	0,024
Vöröscsontvelő	0,021
Máj	0,021
Csontfelület	0,015
Szívfal	0,014
Tüdő	0,014
Mellékvese	0,012
Hasnyálmirigy	0,010
Húgyhólyag	0,0089
Méh	0,0084
Vékonybél	0,0050
Vastagbél felső szakasza	0,0050
Petefészek	0,0042
Vastagbél alsó szakasza	0,0038

A dózisszámításokat a MIRD standard eljárás alapján végezték (MIRD Pamphlet No.1- rev. Soc.Nucl. Med, 1976). Az effektív dózis (ED), amelyet az ICRP Publication 60 (Pergamon Press, 1991) szerint számoltak, 0,016 mSv/MBq értéket adott, amely 11,84 mSv-nek felel meg a 740 MBq beadása után.

A technécium-99m rövid, 6 órás felezési idejének köszönhetően a radioaktivitás kevesebb, mint 0,1%-a marad meg 60 órával a beadás után.

## 12. RADIOFARMAKONOK ELKÉSZÍTÉSÉRE VONATKOZÓ ÚTMUTATÁSOK

Használat után az injekciós üveget és a fel nem használt hulladékokat meg kell semmisíteni mint radioaktív anyagot, a helyi előírásoknak megfelelően.

A NeoSpect készletet technécium (<sup>99m</sup>Tc)-depreotid injekciós oldat készítésére szolgál. A jelzéshez nátrium-pertechnetát (<sup>99m</sup>Tc)- injekciós oldatot (Ph.Eur.) használnak.

## A ( $^{99m}\text{Tc}$ )-depreotid elkészítési módja

A radioaktív gyógyszerek beadása veszélyt jelent mások számára, a külső sugárzás vagy a vizeletürítés, hányás stb. Okozta szennyezés miatt. A helyi hatóságok radioaktív anyagokra vonatkozó előírásait kell figyelembe venni a sugárzási óvintézkedésekkel és a hulladékok megsemmisítésével kapcsolatban.

Aszeptikus technikát kell alkalmazni. A felhasználónak mindig vízhatlan kesztyűt és sugárvédelemmel ellátott eszközöket kell használnia, amikor a radioaktív anyagot tartalmazó jelzett injekciós üveggel vagy fecskendővel jár.

A betegnek beadandó  $^{99m}\text{Tc}$ -depreotid aktivitását közvetlenül a beadás előtt ellenőrizni kell megfelelően kalibrált dóziskalibrátorban.

1. Készítsen elő egy forrásban lévő vízfürdőt, amelyben egy álló ólom üvegvédőt helyezett el.
2. A használni kívánt injekciós üveget melegítse fel  $15\text{ }^{\circ}\text{C} - 30\text{ }^{\circ}\text{C}$  fokra majd tegye be egy megfelelő ólom tokba, majd a gumidugót alkoholos tamponnal sterilizálja.
3. Ólommal árnyékolt fecskendőt használva fecskendezze be a szükséges aktivitású max.  $1,8\text{ GBq}$  nátrium-pertechnetát ( $^{99m}\text{Tc}$ ) injekciós oldatot ( $0,9\%$ -os w/v nátrium-klorid injekciós oldattal  $1\text{ ml}$  össztérfogatra hígítva) a lezárt injekciós üvegbe. Lásd az 1. és 2. óvatossági megjegyzést. Mielőtt a fecskendőt kihúzná az injekciós üvegből, szívjon ki a pertechnetát térfogatával egyenlő térfogatnyi gázt, az injekciós üvegben levő nyomás normalizálása miatt. Óvatosan rázza az injekciós üveget  $10$  másodpercig a por teljes feloldása érdekében.
4. Oldódás után azonnal tegye be a jelzett injekciós üveget az előkészített forrásban lévő vízfürdőbe és hagyja  $10$  percig állni a forrásban lévő vízfürdőben. Hagyja, amíg az injekciós üveg lehül testhőmérsékletre (kb.  $15$  perc) majd szobahőmérsékletre. Az injekciós üveget nem szabad folyóvíz alatt hűteni mivel ez a jelzés hatását rontja!
5. Mérje meg a készítmény aktivitást, jegyezze fel azt a sugárveszélyt jelző címkére, és helyezze ólom árnyékoló tokba.
6. A parenterális gyógyszereket vizuálisan meg kell vizsgálni, hogy nem tartalmaznak-e idegen anyagot és nem színeződtek-e el. Ólomszemüvegen keresztül, biztonságos távolságból vizsgálja meg a jelzett oldatot. Ne használja, ha az nem tiszta, illetve ha látható részecskéket tartalmaz!
7. A jelzett injekciós oldatot  $15\text{ }^{\circ}\text{C} - 25\text{ }^{\circ}\text{C}$  fokon állítva kell tárolni és az elkészítéstől számítva  $5$  órán belül fel kell használni.

### Óvatossági megjegyzések

1. A hígított nátrium-pertechnetát ( $^{99m}\text{Tc}$ ) injekciós oldat térfogata, amelyet az injekciós üveghez adunk,  $1\text{ ml}$  kell, hogy legyen.
2. A hígított generátor eluátum aktivitása nem lehet több mint  $1,8\text{ GBq}$ . A beteg dózisát úgy számítjuk ki, hogy  $555-740\text{ MBq}$  aktivitású legyen egy injekciós üveg, vagyis nem szabad az injekciós üveg tartalmát több betegre osztani. Egy injekciós üveget csak egy betegnek lehet beadni, az nem osztható!
3. Klinikai vizsgálatokon a  $^{99m}\text{Tc}$ -depreotid biztonsága és hatékonysága akkor megfelelő, ha a beadás előtt radiokémiai tisztasága legalább  $90\%$ , kromatográfiás gyorsmódszer szerint ITLC rétegen vizsgálva.
4. A NeoSpect injekciós üveg tartalma nem radioaktív, ennek ellenére a nátrium-pertechnetát ( $^{99m}\text{Tc}$ ) injekciós oldat hozzáadása után, a végső jelzett vegyület radioaktív és azt megfelelően ólom védelemmel kell ellátni.
5. A  $^{99m}\text{Tc}$ -depreotid készítése során a jelzési reakció az ón redukciós készségétől függ. A nátrium-pertechnetát ( $^{99m}\text{Tc}$ ) injekciós oldatban levő oxigén az elkészítés minőségét hátrányosan befolyásolhatja. Oxigént tartalmazó nátrium-pertechnetát ( $^{99m}\text{Tc}$ ) oldatot nem szabad a jelzett termék elkészítésére használni, azt előzetesen nitrogén gáz átáramoltatásával oxigén mentesíteni kell.
6. A  $0,9\%$  nátrium-klorid injekciós oldatot hígítóként kell használni. Ne használjon bakteriosztatikus nátrium-klorid injekciós oldatot hígítóként a pertechnetáéhoz, mert az hátrányosan befolyásolja a radiokémiai tisztaságot és ezáltal a jelzett termék biodisztribúcióját.



7. A NeoSpect injekciós üveg tartalma steril. Nem tartalmaz bakteriosztatikus tartósítót. Alapvető, hogy a használó a radiogyógyszer elkészítése során szorosan kövesse az útmutatást és ragaszkodjon az aszeptikus eljárásokhoz.

### **Minőségellenőrzés**

A következő kromatográfiai eljárással ellenőrizhetjük az elkészített injekció radiokémiai tisztaságát.

### **Felszerelés és anyagok**

1. Gelman ITLC-SG kromatográfiai réteg 2 db (2 cm x 10 cm)
2. Két kifejlesztő tartály és fedő
3. Telített nátrium-klorid oldat (SSCS<sup>1</sup>) (<sup>1</sup>lásd a 1. részt lent)
4. 1:1 (v/v) metanol / 1 M ammónium-acetát (MAM<sup>2</sup>) (<sup>2</sup>lásd 2. részt lent)
5. Egy 1 ml-es fecskendő és 21-es méretű tű
6. Megfelelő kiértékelő és mérőrendszer

#### 1.) Telített nátrium-klorid oldat (SSCS)

Következőképpen készül: kb. 5 gramm nátrium-kloridhoz adjon hozzá kb. 10 ml desztillált vizet és 10-15 percen keresztül időnként rázza fel. Az oldat alján szilárd nátrium-kloridnak kell maradnia. Ha nincs üledék, akkor adjon hozzá több nátrium-kloridot, rázza megint 10-15 percig. Addig adjunk nátrium-kloridot az oldathoz, amíg az nem oldódik tovább, és az oldat alján oldhatatlan formában marad a só. (A telített nátrium-kloridot újra lehet használni). Adjon hozzá desztillált vizet vagy nátrium-kloridot szükség szerint a következő használatkor, úgy hogy az oldat alján mindig maradjon oldhatatlan só.)

#### 2.) 1:1 Metanol / 1 M Ammónium Acetát (MAM)

*1M ammónium acetát:* 50 ml-es mérőlombikba mérjen be  $3,9 \pm 0,1$  gramm szilárd ammónium-acetátot. Adjon hozzá kb. 15 ml desztillált vizet, üveg dugóval zárja le, és rázza meg, hogy feloldódjon a szilárd anyag. Desztillált vízzel az 50 ml-es jelig töltsen fel. Az ammónium-acetát oldatot egy hónapig lehet használni. Tegyen az oldatra egy egyhónapos lejáratú címkét.

*1:1 Metanol / 1 M ammónium-acetát (MAM)-* gondosan keverjen egy rész metanolt egy rész 1 M ammónium-acetáttal. A MAM-ot naponta frissen kell készíteni.

### **MÓDSZER**

1. Öntse a MAM-ot és a SSCS-t két külön kromatográfiai kádba kb. 0,5 cm magassáig. Fedje be a tartályokat, hogy azok telítődjenek az oldószer gőzével.
2. Két Gelman ITLC-SG kromatográfiai réteget (1x10 cm) jelöljön meg a következőképpen:
3. a, a réteg aljától 1 cm-re puha grafit ceruzával húzzon egy vonalat (startvonal)  
b, a réteg tetejétől 0,5 cm-re filctollal húzza meg a kromatogram frontvonalát (használgasson a metilalkoholos kifejlesztő (MAM) számára egy alkoholban oldódó, a szaturált nátrium-klorid oldat (SSCS) kifejlesztő számára egy vízben oldódó festékkel töltött filctollat).  
Cseppentsen egy cseppnyi (kb. 5-10 mikroliter) [<sup>99m</sup>Tc]-depreotid oldatot mindkét rétegre a vonalra. Ne hagyja a cseppeket beszáradni. FIGYELEM: A tű ne érjen a rétegekhez.
4. Helyezze a kifejlesztő tartályokat ólom védelem mögé.
5. Helyezze az egyik ITLC-SG réteget a MAM kifejlesztőbe, a másikat a SSCS kifejlesztőbe. A rétegeket a megfelelő kifejlesztő edénybe álló helyzetbe, olyan módon helyezze el, hogy a csepp az oldószer vonal fölött legyen és a rétegek teteje a tartály oldalának támaszkodjanak. FIGYELEM: A rétegek oldala ne érjen a tartály oldalához. Zárja le a kifejlesztő tartályokat.
6. Hagyja, hogy a kifejlesztő szer felfusson a réteg tetejére.
7. Ezután vegye ki a réteget a tartályból és hagyja megszáradni ólom védelem mögött.
8. Vágja el a rétegeket a következőképpen:  
ITLC-SG MAM: vágja el a réteget R<sub>f</sub> 0,40-nél. (az oldószer front és a felcseppentés távolságának 40%-a)  
ITLC-SG SSCS: vágja el a réteget R<sub>f</sub> 0,75 (az oldószer front és a felcseppentés távolságának 75%-a)

9. Dózis kalibrátorban mérje meg mindegyik rétegrész aktivitását és értékelje a következőképpen:

Nem vándorló  $^{99m}\text{Tc}$ -technécium = A

$$A = 100 \times \frac{\text{Radioaktivitás az ITLC-SG MAM réteg aljánál (Rf = 0-0,40)}}{\text{Teljes radioaktivitás mindkét ITLC-SG MAM rétegen}}$$

Pertechnetát -( $^{99m}\text{Tc}$ ) %,  $^{99m}\text{Tc}$ - glukoheptonát % és  $^{99m}\text{Tc}$ -edetát % = B

$$B = 100 \times \frac{\text{Radioaktivitás az ITLC-SG SSCS szalag tetejénél (Rf = 0,75-1,0)}}{\text{Teljes radioaktivitás mindkét ITLC-SG SSCS rétegen}}$$

10. A vizsgált minta radiokémiai tisztaságnak kiszámítására a következő képletet használjuk:

$$^{99m}\text{Tc-depreotid}\% = 100 - (A+B).$$

Megfelelő radiokémiai tisztaság esetén legalább 90%-os értéket kell kapnunk.

A készítményről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

## **II. MELLÉKLET**

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT  
FELELŐS GYÁRTÁSI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**
- B. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT  
FELTÉTELEK**

**A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÁSI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

**B. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT FELTÉTELEK**

- **A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁRA NÉZVE KÖTELEZŐ FORGALMAZÁSI ÉS KIADHATÓSÁGI FELTÉTELEK ILLETVE KORLÁTOZÁSOK**

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényre kiadható gyógyszerkészítmény (Lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2)

- **FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK, TEKINTETTEL A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÁSOS HASZNÁLATÁRA**

Nem értelmezhető

**III. MELLÉKLET**

**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

**A. CÍMKESZÖVEG**

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### 1. A GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNY NEVE

NeoSpect 47 mikrogramm, készlet radioaktív gyógyszerkészítményhez

Depreotid

### 2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

Mindegyik injekciós üveg 47 mikrogramm depreotidot tartalmaz depreotid-trifluoroacetát formájában

### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Nátrium- $\alpha$ -D-glukoheptonát-dihidrát, ón(II)-klorid-dihidrát, nátrium-edetát, sósav és/vagy nátrium-hidroxid q.s.

### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

1 injekciós üveg

5 injekciós üveg

### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Diagnosztikus készítmény szcintigráfias képalkotás számára.

A készítményt nátrium-pertechnetát ( $^{99m}\text{Tc}$ ) injekcióval jelezni kell.

Intravénás alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNYT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó.

### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

### 8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

### 9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Mélyhűtőben (legfeljebb  $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$  fokon) tárolandó.

Az elkészítés után  $15\text{ }^{\circ}\text{C}$  és  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$  között kell tárolni és 5 órán belül fel kell használni.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNYEK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

Használat után radioaktív hulladékként kell megsemmisíteni.

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/00/154/001 1 injekciós üveg  
EU/1/00/154/002 5 injekciós üveg

**13. GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. KIADHATÓSÁG**

Orvosi rendelvényre kiadható gyógyszer.

**15. ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**



**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTŰNTETENDŐ ADATOK**

**1. A GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNY NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA**

NeoSpect, 47 mikrogramm, készlet **radioaktív gyógyszerkészítményekhez**  
Depreotid  
Intravénás alkalmazásra.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

Nátrium-pertechnetát ( $^{99m}\text{Tc}$ ) injekcióval kell elkészíteni.

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

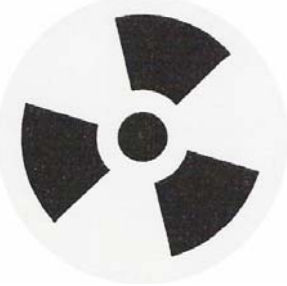
Lot:

**5. A TARTALOM MEGADÁSA SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

ÖNTAPADÓS CÍMKE A JELZÉS UTÁNI HASZNÁLATRA:

$^{99m}\text{Tc}$  NeoSpect

.....MBq	
.....ml	
.....óra/nap	
	
	$^{99m}\text{Tc}$

**B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

## BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

### NeoSpect 47 mikrogramm, készlet radioaktív gyógyszerkészítményhez

Depreotid

#### **Olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót. Az ön gyógyszeréről tájékoztat.**

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát.

#### **A betegájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer NeoSpect és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a NeoSpect alkalmazása előtt.
3. Hogyan kell alkalmazni a NeoSpect injekciót?
4. Lehetséges mellékhatások.
5. Hogyan kell a NeoSpect-et tárolni?
6. További információk

### **1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER A NEOSPECT ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?**

#### **A készítmény típusa**

A NeoSpect egy radioaktív gyógyszer, amelyet diagnosztikus célra használnak fel. A diagnosztikus radioaktív gyógyszer olyan készítmény, amely intravénás injekcióként való beadás után bizonyos testrészekben (például daganatban) ideiglenesen összegyűlik. A kis mennyiségű radioaktív izotóp tartalom miatt ez a testrész speciális detektorokkal megjeleníthető, és felvétel - "szken" - készíthető. A felvétel pontosan megmutatja, hogy a radioaktivitás hogyan oszlik el a testben. Ezáltal az orvos fontos információhoz jut a daganat elhelyezkedéséről.

#### **Mire használják a NeoSpect injekciót?**

A NeoSpect injekciót csak diagnosztikus célra használják. A NeoSpect segítségével képeket készítenek, melyek a tüdőben levő feltételezett rosszindulatú rákos szövet (a daganat) elhelyezkedését mutatja meg. Az injekció után a radioaktív készítmény a rosszindulatú rákos szövethez kötődik. Orvosa ezt követően egy felvételt (szken) készít egy speciális detektor segítségével. Az a terület, ahol a radioaktív készítmény összegyűlt, megjelenik a felvételen, és információt ad a daganat elhelyezkedéséről. A vizsgálat értékeléséhez hozzá tartozik CT vagy mellkasi röntgen vizsgálat végzése is.

### **2. TUDNIVALÓK A NEOSPECT ALKALMAZÁSA ELŐTT**

#### **A NeoSpect injekció nem alkalmazható**

- 1 ha allergiás (túlérzékeny) a depreotidra, vagy a NeoSpect bármely egyéb összetevőjére, vagy a radioaktív technéciumra.
- 2 Ha terhes, vagy ha terhesség gyanúja áll fenn.
- 3 Ha szoptat.

### **NeoSpect injekció fokozott elővigyázatossággal alkalmazható**

- 1 Ha cukorbetegségben vagy más ehhez kapcsolódó betegségben szenved.
- 2 Ha vesebetegsége van.
- 3 Ha májbetegsége van.

### **Ha Önnél a fent felsorolt bármelyik eset fennáll, tájékoztatnia kell orvosát.**

A NeoSpect injekció használata gyermekek és 18 éven aluli fiatalok esetén nem javallott, mivel erre a korcsoportra vonatkozóan nem áll rendelkezésre.

A NeoSpect alkalmazásakor a beteget kis sugárdózis éri, azonban orvosa mindig figyelembe veszi a vizsgálat lehetséges kockázatát és előnyét, mielőtt ezt a készítményt alkalmazná.

Azért, hogy a húgyhólyag által elnyelt dózist a lehető legkisebbre csökkentsék, a betegnek sok folyadékot kell innia az injekció beadása után a gyakori vizeletürítés elősegítésére.

### **A kezelés ideje alatt szedett egyéb gyógyszerek**

Más gyógyszerekkel való kölcsönhatásra kevés adat áll rendelkezésünkre. Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

### **Terhesség és szoptatás**

Tájékoztatnia kell orvosát, ha terhesség gyanúja áll fenn, ha ön terhes, vagy szoptat.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre**

A készítmény a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták. Nem valószínű, hogy a NeoSpect hatással lenne a gépjárművezetéshez vagy a gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre.

## **3. HOGYAN KELL ALKALMAZNI A NEOSPECT INJEKCIÓT?**

### **Adagolás és alkalmazás**

NeoSpect injekció csak 18 éven felüli betegnek adható be.

A javasolt adag: egy injekciós üveg (kb. 47 mikrogramm depreotid), amelyet 555 – 740 MBq technécium-<sup>99m</sup>Tc-izotóppal jeleztek.

A radiojelzett NeoSpect készítményt egyszeri intravénás injekcióban adják be. Radioaktív nátrium-pertechnétát (<sup>99m</sup>Tc)-injekcióval való jelzés után a radiojelzett NeoSpect-et a felvétel készítése előtt kell beadni.

A NeoSpect injekció beadása utáni 2 – 4 órában készítik el a felvételt.

Az ön testében maradó <sup>99m</sup>Tc-depreotid 2 – 3 nap alatt magától elveszti radioaktivitását.

A törvény szigorúan szabályozza a radioaktív gyógyszerek alkalmazását, kezelését és megsemmisítését, ezért a NeoSpect-et csak kórházban vagy hasonló intézményben lehet használni. Csak olyan emberek alkalmazhatják és adhatják be, akiknek megfelelő képzése van radioaktív anyagok biztonságos kezelésével kapcsolatban.

## Ha túladagolás történt:

Ha túladagolás gyanúja áll fenn, tüneti kezelést kell alkalmazni. Az orvos előírhatja, hogy sok folyadékot igyon, hogy meggyorsítsa a radioaktív gyógyszer nyomainak kiürülését a szervezetéből.

## 4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

Mint minden gyógyszer, így a NeoSpect is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A legtöbb jelentett mellékhatás átmeneti és enyhe volt.

A leggyakrabban jelentett mellékhatások:

- |                  |              |
|------------------|--------------|
| •1 fejfájás      | •2 hányinger |
| •3 hányás        | •4 hasmenés  |
| •5 hasi fájdalom | •6 szédülés  |
| •7 kipirulás     | •8 fáradtság |

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát.

## 5. HOGYAN KELL A NeoSpect-et TÁROLNI?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A gyógyszer dobozán feltüntették a megfelelő tárolási feltételeket és a lejárati időt. A címkén feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza a NeoSpect-et.

A NeoSpect tárolásáról képzett kórházi személyzetnek kell gondoskodnia.

## 6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

### Mit tartalmaz a NeoSpect

- A készítmény hatóanyaga 47 mikrogramm depreotid, depreotid-trifluoroacetát formájában.
- Egyéb összetevők: nátrium-glukoheptonát-dihidrát, ón(II)-klorid-dihidrát, nátrium-edetát, sósav és/vagy nátrium-hidroxid a pH beállítására.

### Milyen a készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A készítmény radioaktív gyógyszerkészítmény előállításához szolgáló készlet.

A NeoSpec egy poralakú készítmény, amit az alkalmazás előtt fel kell oldani, és radioaktív technéciummal kell jelezni. Amikor az injekciós üveg tartalmához hozzáadjuk a radioaktív nátrium-pertechnetát ( $^{99m}\text{Tc}$ ) injekciót, ( $^{99m}\text{Tc}$ )-depreotid keletkezik. Ez az oldat intravénás beadásra alkalmas.

### Csomagolás

1 injekciós üveg, ami 47 mikrogramm depreotidot tartalmaz.

5 injekciós üveg, ami 47 mikrogramm depreotidot tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

**A forgalomba hozatali engedély jogosultja:**

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

**A gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó:**

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

**A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma**

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt