

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

Medicinale non più autorizzato

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

NeoSpect 47 microgrammi, kit per preparazione radiofarmaceutica.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni flaconcino contiene depreotide 47 microgrammi, come depreotide trifluoroacetato.
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

Da ricostituire con sodio pertecnetato (^{99m}Tc) soluzione iniettabile (non incluso in questo kit)

3. FORMA FARMACEUTICA

Kit per preparazione radiofarmaceutica. Polvere bianca per soluzione iniettabile.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Medicinale solo per uso diagnostico.

Indicato per l'esecuzione dell'esame scintigrafico nel caso di sospetti tumori maligni polmonari dopo il rilevamento iniziale, in associazione con TC o radiografia toracica, in pazienti con noduli polmonari solitari.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Medicinale solo per uso ospedaliero o in strutture designate di Medicina Nucleare, utilizzabile da personale esperto nella diagnostica per immagini con radioisotopi.

Le istruzioni per la ricostituzione, la manipolazione e lo smaltimento vengono fornite al punto 12.
Dopo ricostituzione con sodio pertecnetato (^{99m}Tc) soluzione iniettabile, si forma ^{99m}Tc -depreotide.

^{99m}Tc -depreotide viene somministrato per via endovenosa in dosi singole. La soluzione può essere diluita con sodio cloruro 0,9% p/v soluzione iniettabile per facilitare la somministrazione. E' necessaria l'acquisizione di immagini tramite SPECT (*Single Photon emission Computed Tomography*) tra 2 e 4 ore dopo somministrazione di ^{99m}Tc -depreotide per una ottimale interpretazione delle immagini.

Dosaggio per gli adulti

La dose consigliata è approssimativamente pari a 47 microgrammi di depreotide (un flaconcino) marcato con 555-740 MBq di tecnezio-99m.

Dosaggio per gli anziani (>65 aa)

L'esperienza raccolta durante gli studi clinici ha dimostrato che non sono richiesti adattamenti della posologia.

Bambini

Non è consigliato l'uso di ^{99m}Tc -depreotide in pazienti di età inferiore ai 18 anni in quanto non sono disponibili dati per questo gruppo di pazienti.

Alterazioni della funzionalità renale

Non sono richiesti adattamenti della posologia. Vedere paragrafo 4.4.

Ri-somministrazione

^{99m}Tc-depreotide è indicato solo per uso singolo. Deve essere evitata la somministrazione ripetuta.

4.3 Controindicazioni

Pazienti con precedente ipersensibilità a depreotide, ad alcuno degli eccipienti di NeoSpect o al sodio pertechnetato (^{99m}Tc) soluzione iniettabile. Gravidanza e allattamento.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Il contenuto di NeoSpect deve essere utilizzato esclusivamente per la preparazione di ^{99m}Tc-depreotide soluzione iniettabile (vedere paragrafo 12). NeoSpect non marcato non va somministrato direttamente al paziente.

Come per tutti i medicinali iniettabili, possono verificarsi reazioni anafilattiche o anafilattoidi dopo la somministrazione. E' quindi essenziale conoscere le pratiche e le tecniche di rianimazione e di trattamento dell'anafilassi. Farmaci ed attrezzature adeguate devono essere rapidamente disponibili.

I pazienti con alterazione della funzionalità renale devono essere trattati con particolare attenzione a causa della ridotta escrezione renale e del probabile aumento della esposizione alla radioattività.

I pazienti con ridotta funzionalità epatica devono essere trattati con particolare attenzione.

Questo radiofarmaco può essere manipolato solo da persone autorizzate in ambienti clinici adeguati. La consegna, la conservazione, l'uso, il trasporto e lo smaltimento sono soggetti a regole e/o appropriate licenze degli organismi ufficiali localmente competenti.

I radiofarmaci devono essere preparati rispettando sia i criteri di sicurezza dalle radiazioni, sia le regole per garantire la qualità del farmaco. Si devono prendere precauzioni atte a garantire l'asetticità, in accordo con i requisiti delle *Good Manufacturing Practice* (GMP) per i prodotti farmaceutici.

^{99m}Tc-depreotide deve essere maneggiato con cura e devono essere utilizzate appropriate misure di sicurezza per ridurre al minimo l'esposizione del personale clinico alle radiazioni. Le stesse precauzioni devono essere rispettate per ridurre al minimo l'esposizione dei pazienti alle radiazioni, con un'appropriata gestione del paziente.

Per ridurre al minimo la dose di radiazioni assorbita dalla vescica, va suggerita un'adeguata assunzione di liquidi durante le prime ore seguenti l'iniezione per favorire una diuresi frequente.

La terapia con octreotide acetato può causare grave ipoglicemia in pazienti con insulinomi, ed è nota l'alterazione della tollerabilità al glucosio da parte di altri analoghi della somatostatina. Dal momento che depreotide si lega anche ai recettori della somatostatina, si deve porre particolare attenzione quando si somministra questo medicinale a pazienti affetti da insulinoma o diabete mellito.

NeoSpect non deve essere usato in pazienti al di sotto dei 18 anni in quanto non sono disponibili dati per questo gruppo di pazienti.

Ri-somministrazione: dati clinici relativi alla sicurezza ed efficacia di dosi multiple sono disponibili solo per 13 pazienti. La ri-somministrazione deve essere evitata.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati condotti studi specifici circa le interazioni con altri medicinali, e sono disponibili pochi dati su simili interazioni.

4.6 Gravidanza e allattamento

Procedure con radionuclidi effettuate in donne in stato di gravidanza comportano radiazioni al feto. ^{99m}Tc -depreotide è dunque controindicato in gravidanza (Vedere paragrafo 4.3).

Quando è necessario somministrare un medicinale radioattivo ad una donna in età fertile, bisogna sempre richiedere informazioni sullo stato della gravidanza. Si deve presumere che ogni donna che abbia saltato un ciclo sia incinta, fino a prova contraria. Bisogna inoltre prendere in considerazione tecniche alternative che non implicino l'utilizzo di radiazioni ionizzanti.

Allattamento

Non è ancora noto se ^{99m}Tc -depreotide sia escreto nel latte materno, quindi ^{99m}Tc -depreotide è controindicato durante l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

La maggior parte delle reazioni avverse riportate sono state transitorie e di lieve intensità. Tutte si sono verificate con rarità (0,1% - 1%). Le reazioni avverse più frequentemente riportate sono state: mal di testa, nausea, vomito, diarrea, dolore addominale, capogiro, arrossamento e astenia.

Per ogni paziente, l'esposizione alle radiazioni ionizzanti dovrebbe essere giustificata dal beneficio previsto. La somministrazione deve essere tale che la dose di radiazione risultante sia la più bassa possibile in relazione al risultato diagnostico che si intende ottenere.

L'esposizione a radiazioni ionizzanti è correlata all'induzione di tumori e potenzialmente allo sviluppo di difetti ereditari. Per esami diagnostici di medicina nucleare, la pratica corrente ha dimostrato che questi effetti secondari si presentano con bassa frequenza grazie alle basse dosi di radiazioni.

Per la maggior parte degli esami diagnostici effettuati utilizzando le procedure di medicina nucleare, la dose radioattiva somministrata (equivalente di dose efficace) è inferiore a 20 mSv. Dosi più elevate possono essere giustificate in particolari situazioni cliniche.

Sono state osservate modificazioni dei parametri laboratoristici: aumento della conta dei globuli bianchi, basofili, eosinofili, monociti e neutrofili, AST, ALT, LDH, bilirubina totale e proteine totali; riduzione della conta dei globuli rossi e delle proteine totali.

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

Il trattamento in caso di sovradosaggio deve essere volto a mantenere le funzioni vitali.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Radiofarmaco diagnostico indicato nella individuazione di tumore.

Codice ATC: V09I A05.

Il tecnezio (^{99m}Tc) depreotide soluzione iniettabile è un radiofarmaco diagnostico basato su un peptide sintetico che si lega ai recettori della somatostatina. I dati *in vitro* e gli studi condotti sugli animali da laboratorio dimostrano che il ^{99m}Tc -depreotide stabilisce un legame ad alta affinità con i recettori della somatostatina (RST) di sottotipo 2, 3 e 5. Questi recettori sono iper-espressi dai tumori maligni.

La affinità di legame del ^{99m}Tc -depreotide ai RST è stata dimostrata negli studi clinici sui tumori del pancreas nei ratti di Lewis ed *in vitro* sulle membrane tumorali umane. I dati indicano che ^{99m}Tc -

depreotide mostra un'elevata affinità di legame per i recettori della somatostatina. Il peptide stesso ha un'affinità più bassa per questi recettori. In uno studio clinico, condotto su soggetti volontari mirante a valutare gli effetti farmacodinamici del peptide alla dose raccomandata, durante un TTG orale (Test di Tolleranza al Glucosio) non sono stati osservati effetti, se non la risposta fisiologica normale dopo stimolazione con glucosio per via orale.

Negli studi pivotal, il valore predittivo negativo di NeoSpect associato alla TC nella diagnosi di noduli polmonari solitari (SPNs) è stato del 90-96% con una prevalenza di malattia del 30-50%. Nello stesso intervallo di prevalenza il valore predittivo positivo è stato nell'intervallo del 52-72%. I corrispondenti valore predittivo negativo e valore predittivo positivo di NeoSpect associato a Rx toracica sono stati rispettivamente del 96-98% e del 61-78%.

In un recente studio clinico con prevalenza di malignità del 49%, il valore predittivo positivo di NeoSpect in associazione a TC/ Rx toracica è stato dell'84% (intervallo di confidenza (CI) 63,1-94,7%) per tutti i noduli polmonari solitari e dell'81,8% per lesioni pari od inferiori a 3cm. Il valore predittivo negativo è stato dell'87,5% (CI 66,5-96,7%) per tutte le lesioni e dell'87,5% per lesioni pari od inferiori a 3 cm. Tuttavia, il risultato istologico fu principalmente ottenuto con la tecnica dell'ago aspirato (FNA) in 5 dei 49 pazienti in corso di toracotomia. In considerazione del tasso di falsi negativi dell'FNA (tasso di falsi negativi: 5-8%), la toracotomia viene considerata il *gold standard*. Pazienti negativi all'ago aspirato dovrebbero essere seguiti clinicamente poiché alcune di queste biopsie (FNA) possono dare risultati falsi negativi.

La dose di radiazione di un esame PET con ¹⁸FDG (Fluorodeoxyglucose – Positron Emission Tomography) è inferiore a quella di un esame con NeoSpect, pur raggiungendo livelli di sensibilità e specificità elevati. La tecnica PET non è però ampiamente disponibile e diffusa in Europa.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Studi in volontari sani hanno dimostrato che il tracciante si distribuisce secondo un modello farmacocinetico a tre compartimenti con una emivita di distribuzione inferiore a 5 minuti e una emivita terminale di circa 20 ore, e un volume di distribuzione allo *steady state* da 1,5 a 3 l/kg. La clearance totale media varia da 2 a 4 ml/min/kg. La clearance renale media è circa 0,3 ml/min/kg. La scintigrafia con gamma camera dell'intero corpo mostra la più alta localizzazione di radioattività nell'addome. Dall'uno al 18% della dose di radioattività iniettata compare nelle urine 4 ore dopo l'iniezione.

La radioattività del plasma è predominante (>90%) nella forma immodificata, cioè come ^{99m}Tc-depreotide. La maggior parte della radioattività escreta nelle urine è in forma immodificata.

^{99m}Tc-depreotide si lega fino al 12% alle proteine plasmatiche sia in pazienti sia in volontari sani.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

^{99m}Tc-depreotide non è risultato mutageno *in vitro* sia nel test Ames sia nel test del linfoma murino e non è risultato clastogenico nel test del micronucleo nel topo *in vivo*. Gli effetti tossici osservati negli studi condotti sugli animali non sono stati considerati rilevanti per l'utilizzo clinico nell'uomo. Non sono stati effettuati studi per valutare il potenziale carcinogenico o gli effetti sulla fertilità.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

50 microgrammi di cloruro stannoso diidrato (eccipiente essenziale).

Sodio α -D-glucoptonato diidrato

Disodio edetato

Acido cloridrico e/o sodio idrossido (per aggiustamento del pH).

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di incompatibilità, ^{99m}Tc -depreotide non deve essere miscelato con altri prodotti. Deve essere utilizzato un ago cannula separato.

6.3 Periodo di validità

18 mesi.

Dopo ricostituzione e radiomarcatura, il prodotto deve essere utilizzato entro le 5 ore, in quanto la purezza radiochimica e la stabilità sono state dimostrate per 5 ore a 25 °C.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare in congelatore a temperature non superiori a -10°C.

Conservare la soluzione iniettabile ricostituita per non più di 5 ore ad una temperatura di 15°C- 25°C utilizzando un appropriato schermo per le radiazioni.

I radiofarmaci devono essere conservati in conformità ai requisiti di legge nazionali relativi ai materiali radioattivi.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Il prodotto è contenuto in flaconcini di vetro di tipo I da 5ml. I contenitori sono chiusi con tappi di gomma butilica e sigillati con capsule di alluminio. NeoSpect è disponibile in confezioni da 1 flaconcino e 5 flaconcini, ogni flaconcino contenente 47 microgrammi di depreotide. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Vedere paragrafo 12.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

CIS bio international

B.P. 32

91192 GIF sur YVETTE cedex

FRANCIA

8. NUMERO DELL' AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/00/154/001

EU/1/00/154/002

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

29.11.2000 / 31.01.2006

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

11. DOSIMETRIA

Il tecnezio-99m si disintegra per transizione isomerica con emissione di radiazioni gamma con

un'energia di 140 keV e un'emivita di 6 ore dando tecnezio-99, che può essere considerato quasi stabile.

Per questo prodotto, la dose efficace risultante dalla somministrazione di un'attività di 555-740 MBq è tipicamente di 8,88-11,84 mSv per un individuo di 70 kg.

Sulla base dei dati rilevati nell'uomo, le dosi di radiazioni assorbite dai singoli organi, per un individuo di corporatura media (70 kg), dopo un'iniezione endovenosa, sono quelle indicate nella tabella sotto riportata. I valori sono indicati in ordine decrescente come mGy/MBq e presuppongono uno svuotamento della vescica urinaria ogni 4,8 ore.

Stima della dose di radiazioni assorbite

Organo bersaglio	mGy/MBq
Reni	0,090
Milza	0,042
Testicoli	0,031
Tiroide	0,024
Midollo osseo	0,021
Fegato	0,021
Superficie ossea	0,015
Parete del cuore	0,014
Polmoni	0,014
Ghiandole surrenali	0,012
Pancreas	0,010
Vescica	0,0089
Utero	0,0084
Intestino tenue	0,0050
Intestino crasso superiore	0,0050
Ovaie	0,0042
Intestino crasso inferiore	0,0038

Il calcolo delle dosi è stato effettuato utilizzando il metodo standard MIRD (MIRD Pamphlet No 1 rev., Soc. Nucl. Med., 1976). La dose efficace (ED) calcolata secondo la pubblicazione ICRP 60 (Pergamon Press, 1991) ha dato il valore di 0,016 mSv/MBq corrispondente a 11,84 mSv dopo somministrazione di 740 MBq.

In funzione della breve emivita, 6 ore del tecnezio-99m, meno dello 0,1% della radioattività rimane per 60 ore dopo somministrazione.

12. ISTRUZIONI PER LA PREPARAZIONE DI RADIOFARMACI

Dopo l'uso, il contenitore e ogni altro materiale inutilizzato deve essere eliminato come rifiuto radioattivo in accordo con i requisiti locali.

NeoSpect viene utilizzato per la preparazione di tecnezio (^{99m}Tc) depreotide soluzione iniettabile. Per la ricostituzione viene usato sodio pertecnetato (^{99m}Tc) soluzione iniettabile (Ph. Eur.).

Istruzioni per la preparazione di ^{99m}Tc -depreotide:

La somministrazione di radiofarmaci provoca rischi ad altre persone a causa di radiazioni esterne oppure contaminazione da parte di spruzzi di urine, vomito, etc. Le procedure di smaltimento e le precauzioni per la radioprotezione devono essere conformi ai requisiti di legge locali per i materiali radioattivi.

Utilizzare tecniche asettiche durante l'intera procedura. L'utilizzatore deve indossare guanti

impermeabili ed usare schermature in ogni momento durante la manipolazione del flaconcino ricostituito o delle siringhe contenenti l'agente radioattivo.

L'attività di ^{99m}Tc -depreotide somministrata al paziente deve essere misurata utilizzando un calibratore di dose adeguatamente tarato immediatamente prima della somministrazione al paziente.

1. Preparare un bagno di acqua bollente contenente un supporto verticale per il flaconcino schermato con piombo, ed equilibrato col bagno di acqua bollente.
2. Lasciar scaldare il flaconcino a 15°C - 30°C e riporlo in un adatto contenitore schermato e disinfettare il setto di gomma con salviettine di alcool sterilizzante.
3. Utilizzando una siringa schermata, iniettare la dose richiesta di radioattività fino a 1,8 GBq di sodio pertecnetato (^{99m}Tc) soluzione iniettabile (adeguatamente diluito con cloruro di sodio 0,9% p/v soluzione iniettabile fino a 1 ml totale) nel flaconcino schermato. Vedere le precauzioni 1 e 2 indicate di seguito.
Prima di rimuovere la siringa dal flaconcino, aspirare un volume di gas al di sopra della soluzione pari al volume di pertecnetato aggiunto onde normalizzare la pressione all'interno del flaconcino.
Agitare delicatamente per 10 secondi per assicurare la completa dissoluzione della polvere.
4. Trasferire immediatamente il flaconcino di reazione in un contenitore di piombo nel bagno di acqua bollente, mantenendo il flaconcino in posizione verticale. Incubare per 10 minuti in queste condizioni. Far raffreddare il flaconcino per circa 15 minuti a temperatura ambiente prima di procedere. Il flaconcino non deve essere raffreddato sotto acqua corrente, in quanto questo potrebbe impedire la marcatura.
5. Testare la radioattività totale, completare l'etichetta della radioattività per l'utilizzatore ed attaccarla all'involucro protettivo di piombo.
6. I medicinali per uso parenterale devono essere ispezionati visivamente per l'eventuale presenza di particelle e cambiamento di colore prima della somministrazione, ogni qualvolta la soluzione e il contenitore lo permettano: ispezionare visivamente la soluzione ricostituita ad una distanza di sicurezza con occhiali piombati. Non utilizzare se il liquido non è chiaro o se contiene particelle visibili.
7. Riporre la soluzione iniettabile ricostituita in posizione verticale a temperatura tra 15°C e 25°C ed utilizzare entro 5 ore dalla preparazione.

Precauzioni

1. Il volume di sodio pertecnetato (^{99m}Tc) soluzione iniettabile aggiunto al flaconcino deve essere 1 ml.
2. La concentrazione radioattiva dell'eluato dal generatore diluito non deve superare i 1,8 GBq quando è aggiunto al flaconcino. La quantità di radioattività viene calcolata in base all'ora prevista per l'iniezione, in modo da ottenere dall'intero flaconcino ricostituito una singola dose per paziente di 555-740 MBq.
3. La sicurezza e l'efficacia di ^{99m}Tc -depreotide è stata determinata utilizzando nel corso degli studi clinici materiale con una purezza radiochimica di almeno il 90% determinata mediante ITLC prima della somministrazione ai pazienti.
4. I componenti del flaconcino di NeoSpect non sono radioattivi; tuttavia dopo aver aggiunto il sodio pertecnetato (^{99m}Tc) soluzione iniettabile si deve mantenere un'adeguata schermatura della preparazione finale.
5. La reazione di marcatura impiegata per la preparazione di ^{99m}Tc -depreotide dipende dal mantenimento dello stagno allo stato bivalente (ridotto). Ogni ossidante presente nel sodio pertecnetato (^{99m}Tc) soluzione iniettabile potrebbe influenzare negativamente la qualità della preparazione. Sodio pertecnetato (^{99m}Tc) soluzione iniettabile che contenga ossidanti non deve essere utilizzato per la preparazione del prodotto marcato.
6. Come diluente deve essere utilizzato cloruro di sodio 0,9% p/v soluzione iniettabile. Non utilizzare sodio cloruro batteriostatico soluzione iniettabile come diluente per il pertecnetato perchè potrebbe influenzare negativamente la purezza radiochimica e quindi la distribuzione biologica del tracciante.
7. Il contenuto del flaconcino di NeoSpect è sterile. Il flaconcino non contiene conservanti

batteriostatici. È indispensabile che l'utente segua con attenzione le istruzioni e si attenga alle procedure per garantire l'asetticità durante la preparazione del radiofarmaco.

Controllo di qualità

Una prova della purezza radiochimica del preparato per iniezioni può essere eseguita utilizzando la seguente procedura cromatografica.

Attrezzatura e materiali

1. Due strisce Gelman ITLC-SG (2 cm x 10 cm)
2. Due vaschette di sviluppo con coperchio
3. Soluzione satura di sodio cloruro (SSSC)¹ (¹ Vedere paragrafo 1.) riportato sotto)
4. 1:1 (v/v) metanolo / 1M ammonio acetato (MAM)² (² Vedere paragrafo 2.) riportato sotto)
5. Una siringa da 1ml ed ago 21-gauge
6. Adeguata attrezzatura di conteggio

1) Soluzione satura di sodio cloruro (SSSC)

Può essere preparata aggiungendo circa 5 grammi di sodio cloruro nella parte inferiore di una camera cromatografica; aggiungere circa 10 ml di acqua distillata al sodio cloruro solido e agitare periodicamente per circa 10 – 15 minuti. Il sodio cloruro solido dovrebbe rimanere sul fondo della vaschetta; se non c'è residuo, aggiungere ancora sodio cloruro solido e agitare ancora per 10 – 15 minuti. Continuare finché non rimane un residuo solido. (La soluzione satura di sodio cloruro può essere riusata. Aggiungere acqua distillata o sodio cloruro al bisogno per usi successivi, sempre mantenendo del sodio cloruro non sciolto sul fondo della camera).

2) 1:1 Metanolo / 1M Ammonio Acetato (MAM)

1M Ammonio Acetato. Aggiungere $3,9 \pm 0,1$ grammi di ammonio acetato solido in una beuta volumetrica di 50 ml. Aggiungere approssimativamente 15 ml di acqua distillata nella beuta, tamponare, e agitare per dissolvere il solido. Aggiungere acqua distillata fino alla tacca di 50 ml, mescolare accuratamente. La soluzione di acetato di ammonio può essere usata per un mese. Etichettare la soluzione con una data di scadenza di 1 mese.

1:1 Metanolo / 1M Ammonio Acetato (MAM). Mescolare delicatamente una parte di metanolo con una parte 1M di Ammonio Acetato. La soluzione MAM deve essere preparata fresca giornalmente.

METODO

1. Introdurre MAM e SSSC nelle due vaschette di sviluppo separate fino ad un'altezza di circa 0,5cm. Coprire le vaschette e lasciar equilibrare con i vapori del solvente.
2. Marcare due strisce Gelman ITLC-SG con una matita leggera ad 1cm dall'estremità di ciascuna di esse.
3. Posizionare una goccia (approssimativamente 5-10 microlitri) di ^{99m}Tc-depreotide all'inizio di ogni striscia utilizzando l'ago ipodermico. Non lasciar seccare le gocce.
ATTENZIONE: Non toccare la striscia con l'ago.
4. Posizionare le vaschette di sviluppo dietro uno schermo protettivo di piombo.
5. Posizionare una striscia ITLC-SG nel MAM come solvente di sviluppo. Posizionare la seconda striscia ITLC-SG nel solvente di sviluppo SSSC. Posizionare le strisce verticalmente nel rispettivo solvente di sviluppo così che la macchia sia sopra la linea del solvente e la parte alta di ogni striscia appoggi contro il lato del contenitore. ATTENZIONE: i lati della striscia non devono toccare le pareti del contenitore. Coprire le vaschette di sviluppo.
6. Lasciar arrivare il solvente fino alla cima della striscia.
7. Togliere la striscia dal contenitore e farla seccare dietro uno schermo protettivo di piombo.
8. Tagliare le strisce come indicato di seguito:
ITLC-SG MAM: tagliare le strisce a Rf 0,40 (40% della distanza dall'origine al fronte del solvente).
ITLC-SG SSSC: tagliare la striscia a Rf 0,75 (75% di distanza dall'origine al fronte del solvente).
9. Contare ogni sezione di striscia in un calibratore di dosi ed interpretare i risultati come segue:

Percentuale di materiale non-mobile tecnezio-99m = A

$$A = 100 \times \frac{\text{Radioattività nella parte inferiore della striscia ITLC-SG MAM (Rf 0-0,40)}}{\text{Radioattività totale in entrambe le parti della striscia ITLC-SG MAM}}$$

Percentuale tecnezio (^{99m}Tc) pertecnetato, tecnezio-99m glucoptonato e tecnezio-99m edetato marcato = B

$$B = 100 \times \frac{\text{Radioattività nella parte superiore della striscia ITLC-SG SSSC (Rf 0,75-1,0)}}{\text{Radioattività totale in entrambe le parti della striscia ITLC-SG SSSC}}$$

10. Percentuale di ^{99m}Tc -depreotide: $100 - (A + B)$. In una preparazione soddisfacente bisognerebbe ottenere almeno un valore del 90%.

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell' Agenzia Europea dei Medicinali (EMA): <http://www.emea.europa.eu/>

Medicinale non più autorizzato

ALLEGATO II

- A. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Medicinale non più autorizzato

A. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome ed indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

CIS bio international

B.P. 32

91192 GIF sur YVETTE cedex

FRANCIA

B. CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZAZIONE IMPOSTE AL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (Vedere Allegato I: Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto, paragrafo 4.2).

- **CONDIZIONI O RESTRIZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

Non pertinente.

Medicinale non più autorizzato

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

Medicinale non più autorizzato

Medicinale non più autorizzato

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

NeoSpect 47 microgrammi, kit per preparazione radiofarmaceutica.
Depreotide

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni flaconcino contiene: depreotide 47 microgrammi come depreotide trifluoroacetato

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Sodio α -D-glucoptonato diidrato, cloruro stannoso diidrato, disodio edetato, acido cloridrico e/o sodio idrossido q.s.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

1 flaconcino
5 flaconcini

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Agente diagnostico per scintigrafia.
Da ricostituire con sodio pertecnetato (^{99m}Te) soluzione iniettabile.
Uso endovenoso.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori della portata e della vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in congelatore a temperature non superiori a $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$
Dopo ricostituzione, conservare a $15\text{ }^{\circ}\text{C}$ - $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ ed usare entro 5 ore.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Dopo l'uso, trattare come rifiuto radioattivo.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/00/154/001 1 flaconcino
EU/1/00/154/002 5 flaconcini

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONDIZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

NeoSpect 47 microgrammi, kit per preparazione radiofarmaceutica.
Depreotide
Usa endovenoso.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Da ricostituire con sodio pertecnetato (^{99m}Tc) soluzione iniettabile

3. DATA DI SCADENZA

Scad.:

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

6. ALTRO

Etichetta adesiva da applicare dopo ricostituzione:

^{99m}Tc NeoSpect



MBq
ml
ora/data
 ^{99m}Tc

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Medicinale non più autorizzato

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

NeoSpect 47 microgrammi. Kit per preparazione radiofarmaceutica. Depreotide

Legga attentamente questo foglio. Contiene informazioni su questo prodotto medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è NeoSpect e a che cosa serve
2. Prima di usare NeoSpect
3. Come usare NeoSpect
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare NeoSpect
6. Altre informazioni

1. CHE COS'È NeoSpect E A CHE COSA SERVE

Tipo di prodotto

NeoSpect è un prodotto radiofarmaceutico indicato per uso diagnostico.

Un radiofarmaco diagnostico è un prodotto che, quando iniettato, si accumula temporaneamente in una parte specifica del corpo (per esempio in un tumore). Poiché il prodotto contiene una piccola quantità di radioattività, la sua presenza può essere rilevata dall'esterno del corpo utilizzando speciali macchine fotografiche che possono fornire un'immagine chiamata scansione. Questa scansione mostrerà esattamente la distribuzione della radioattività all'interno del corpo. Tutto ciò dà al medico l'informazione per valutare la localizzazione di un tumore.

A che cosa serve NeoSpect

NeoSpect è solo per uso diagnostico. NeoSpect è utilizzato per fornire immagini che mostrano la localizzazione di sospetto tessuto cancerogeno maligno (un tumore) al polmone. Quando iniettato, il composto radioattivo si lega al tessuto cancerogeno maligno. Il medico otterrà quindi un'immagine (scansione) dei suoi polmoni utilizzando una speciale macchina fotografica. La zona dove si localizza il composto radioattivo si illuminerà nell'immagine e darà informazioni sulla localizzazione del tumore. L'iter diagnostico comprende anche la TAC o il radiografia del torace.

2. PRIMA DI USARE NeoSpect

Non usi NeoSpect

- Se è allergico (ipersensibile) al depreotide o ad uno qualsiasi degli eccipienti di NeoSpect o al tecnezio radioattivo
- Se c'è la possibilità che Lei sia in gravidanza
- Se Lei sta allattando.

Faccia attenzione con NeoSpect soprattutto

- Se soffre di diabete o altre condizioni correlate.
- Se è affetto da patologia renale
- se è affetto da patologia epatica

Se una delle sopracitate condizioni la riguarda, deve informare il medico.

NeoSpect non deve essere usato in pazienti al di sotto dei 18 anni, in quanto non sono disponibili dati

per questo gruppo di pazienti.

L'uso di NeoSpect implica l'esposizione ad una piccola dose di radiazioni, quindi il medico dovrà sempre considerare i possibili rischi e benefici quando prenderà in considerazione l'uso di questo prodotto.

Per ridurre al minimo la dose di radiazioni assorbita dalla vescica, deve aumentare l'assunzione di liquidi durante le prime ore seguenti l'iniezione per favorire una diuresi frequente.

Assunzione di altri medicinali

Sono disponibili soltanto pochi dati riguardo le interazioni con altri prodotti.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Gravidanza e allattamento

Informi il medico se c'è la possibilità che Lei sia in gravidanza o se sta allattando.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari:

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Tuttavia non si ritiene probabile che NeoSpect influisca sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

3. COME USARE NeoSpect

NeoSpect è indicato per pazienti di età superiore ai 18 anni.

La dose consigliata è di un flaconcino (circa 47 microgrammi di depreotide) marcato con 555-740 MBq di tecnezio-99m.

NeoSpect radiomarcato va somministrato per via endovenosa in dose singola. Dopo ricostituzione con sodio pertechnetato radioattivo (^{99m}Tc) soluzione iniettabile, NeoSpect radiomarcato deve essere iniettato in vena prima di effettuare la scansione.

L'esecuzione dell'esame può avvenire tra 2-4 ore dopo la somministrazione di NeoSpect.

Ogni residuo di ^{99m}Tc -depreotide che rimane nell'organismo, perde naturalmente la sua radioattività entro 2-3 giorni.

Poiché esistono leggi severe che regolano l'uso, la manipolazione e lo smaltimento di materiale radioattivo, NeoSpect deve sempre essere usato in un ospedale o in ambienti simili. Deve essere manipolato e somministrato solo da personale preparato e qualificato per maneggiare materiale radioattivo rispettando i criteri di sicurezza.

Sovradosaggio

Nel caso di sospetto sovradosaggio seguire una terapia sintomatica. Il medico Le potrà consigliare l'assunzione di notevoli quantità di liquidi al fine di accelerare l'eliminazione di residui del radiofarmaco dal suo corpo.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, NeoSpect può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

La maggior parte degli effetti collaterali riportati sono stati transitori e di lieve intensità.

Gli effetti più frequentemente riportati erano:

- | | |
|---------------------|------------|
| * mal di testa | * nausea |
| * vomito | * diarrea |
| * dolore addominale | * capogiro |
| * arrossamento | * astenia |

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico.

5. COME CONSERVARE NEOSPECT

Tenere fuori della portata e della vista dei bambini.

Sull'etichetta del prodotto sono indicate le modalità di conservazione appropriate e la data di scadenza del prodotto.

Non usi NeoSpect dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta..

Personale ospedaliero preparato assicurerà la corretta conservazione di NeoSpect.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene NeoSpect

- Il principio attivo è depreotide 47 microgrammi come depreotide trifluoroacetato.
- Gli eccipienti sono sodio glucoptonato diidrato, cloruro stannoso diidrato, disodio edetato e acido cloridrico e/o sodio idrossido per aggiustare il pH.

Descrizione dell'aspetto di NeoSpect e contenuto della confezione

Il prodotto è un kit per preparazione radiofarmaceutica.

NeoSpect è una polvere per soluzione iniettabile che deve essere disciolta e marcata con tecnezio radioattivo prima dell'uso. Quando una soluzione della sostanza radioattiva sodio pertecnetato (^{99m}Tc) viene aggiunta al flaconcino si forma ^{99m}Tc -depreotide. Questa soluzione è pronta per essere iniettata in vena.

Confezioni

1 flaconcino contenente 47 microgrammi di depreotide.

5 flaconcini, ogni flaconcino contenente 47 microgrammi di depreotide.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio:

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

Produttore responsabile del rilascio dei lotti:

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

Questo foglio è stato approvato l'ultima volta il