

PIELIKUMS I
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

NeoSpect – 47 mikrogrami, radiofarmaceitiskais komplekts (kits).

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs flakons satur 47 mikrogramus depreotīda (depreotīda trifloacetāta formā) (Depreotide).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

Preparāts tiek sagatavots lietošanai, atšķaidot ar nātrija pertehnetāta (^{99m}Tc) injekciju šķīdumu (neietilpst radiofarmaceitiskā komplekta sastāvā).

3. ZĀĻU FORMA

Radiofarmaceitiskais komplekts (kits). Balts pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Preparātu lieto tikai diagnostikas vajadzībām.

Preparāts paredzēts iespējamu plaušu malignu tumoru scintigrāfijai pēc to primārās diagnostikas, kombinācijā ar plaušu CT vai rentgenogrāfiju pacientiem ar solitāriem veidojumiem plaušās.

4.2. Devas un lietošanas veids

Šis preparāts paredzēts lietošanai tikai stacionāros vai radioloģiskajiem izmeklējumiem speciāli piemērotās telpās, un ar to drīkst strādāt tikai personāls, kas kvalificēts darbam ar radioaktīvajiem izotopiem.

Preparāta sagatavošanas, lietošanas un iznīcināšanas instrukcijas ir aprakstītas 12 sadaļā.

Pēc preparāta sajaukšanas ar nātrija pertehnetāta (^{99m}Tc) injekciju šķīdumu, veidojas ar ^{99m}Tc iezīmēts depreotīds.

^{99m}Tc -depreotīds tiek ievadīts intravenozi vienreizējā devā. Ērtības dēļ šķīdumu var atšķaidīt ar 0,9 % nātrija hlorīdu. Lai iegūtu optimālu attēla interpretāciju, nepieciešami *SPECT* attēli (*Single Photon Emission Computed Tomography*), kas iegūti 2 līdz 4 stundu laikā pēc ^{99m}Tc -depreotīda ievadīšanas.

Devas pieaugušajiem

Ieteicamā deva ir apmēram 47 mikrogrami depreotīda - viens flakons, kas iezīmēts ar 555 – 740 MBq tehnēcija – 99m.

Devas vecākiem pacientiem (> 65 gadi)

Klīnisko pētījumu rezultāti liecina, ka šai vecuma grupai nav nepieciešams piemērot kādas īpašas devas.

Bērni

^{99m}Tc -depreotīdu nav ieteicams ievadīt pacientiem, kas jaunāki par 18 gadiem, jo par šo vecuma grupu trūkst pētījumu datu.

Nieru bojājumi

Īpašas devas piemērot nav nepieciešams. Skatīt apakšpunktu 4.4.

Atkārtota lietošana

^{99m}Tc-depreotīds ir paredzēts tikai vienreizējai lietošanai. Jāizvairās no atkārtotas preparāta lietošanas.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret depreotīdu un/vai citām NeoSpect vai nātrija pertehnetāta (^{99m}Tc) injekciju šķīduma palīgvielām. Grūtniecība un laktācijas periods.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

NeoSpect paredzēts tikai ^{99m}Tc-depreotīda injekciju šķīduma pagatavošanai (skatīt apakšpunktā 12). Neiezīmētu NeoSpect nedrīkst tieši ievadīt pacientam.

Līdzīgi kā gadījumos ar citiem injicējamiem medikamentiem, arī pēc NeoSpect ievadīšanas var būt anafilaktiskas vai anafilaktoīdas reakcijas. Speciālistam, kas strādā ar šo preparātu, jābūt pieredzei un iemaņām kā reanimatoloģijā, tā anafilaktiskā šoka terapijā. Veicot procedūru, vienmēr jābūt gatavībā nepieciešamajiem medikamentiem un medicīniskajai aparātūrai.

Īpaša vērība jāvelta pacientiem ar traucētu nieru funkciju, jo iespējama palēnināta nieru ekskrēcija un līdz ar to – lielāka radiācijas deva.

Īpaša vērība jāvelta pacientiem ar traucētu aknu funkciju.

Šo radiofarmaceutisko preparātu drīkst saņemt un lietot vienīgi īpaši apmācīts un kvalificēts personāls tam speciāli paredzētās klīniskās telpās. Tā saņemšanu, lietošanu, transportēšanu un iznīcināšanu reglamentē noteikumi un vietējās kompetentās oficiālās organizācijas ar atbilstošu licenci.

Radiofarmaceutiskais preparāts lietotājam jānogatavo tā, lai tas atbilstu gan radioloģiskās drošības, gan farmaceitiskās kvalitātes prasībām. Nepieciešams ievērot aseptiskas piesardzības pasākumus atbilstoši Labas Ražošanas Prakses standartiem.

Ar iezīmēto depreotīdu jāstrādā uzmanīgi, ievērojot tos drošības nosacījumus, kas maksimāli samazina klīniskā personāla pakļaušanu radioaktīvajam starojumam. Līdztekus vispārējai kvalitatīvai pacientu aprūpei jānodrošina arī pacienta maksimāla aizsardzība pret starojumu.

Lai maksimāli mazinātu urīnpūšļa absorbēto starojuma devu, jānodrošina pietiekami liela ūdens daudzuma uzņemšana, tādējādi veicinot maksimālu urīnpūšļa iztukšošanos pirmajās pāris stundās pēc injekcijas.

Oktreotīda acetāta terapija var izsaukt smagu hipoglikēmiju insulinomas pacientiem. Ir zināmi arī citi somatostatīna analogi, kas var samazināt glikozes toleranci. Ņemot vērā to, ka depreotīds arī saistās ar somatostatīna receptoriem, šo medikamentu īpaši uzmanīgi nepieciešams ievadīt pacientiem ar insulinomu un cukura diabētu.

^{99m}Tc-depreotīdu nav ieteicams ievadīt pacientiem, kas jaunāki par 18 gadiem, jo par šo vecuma grupu trūkst pētījumu datu.

Atkārtota ievadīšana: klīniskie dati, kas pierāda atkārtotu injekciju drošību un efektivitāti, ir iegūti tikai 13 gadījumos. No atkārtotas preparāta lietošanas ir jāizvairās.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nekādi specifiski pētījumi par mijiedarbību ar citiem medikamentiem nav veikti, trūkst arī cita veida datu par šādu mijiedarbību.

4.6. Grūtniecība un zīdīšana

Grūtniecība

Radionuklīdās procedūras, kas tiek veiktas grūtniecēm, radiācijai pakļauj arī augli. Tāpēc ^{99m}Tc -depreotīds grūtniecības laikā ir kontrindicēts (skatīt apakšpunktu 4.3).

Gadījumos, kad radioaktīvos medikamentus nepieciešams ievadīt sievietēm reproduktīvā vecumā, vienmēr jāizslēdz grūtniecības iespēja. Sievietes ar menstruāciju cikla traucējumiem jāuzskata par grūtniecēm, līdz nav pierādīts pretējais. Jāapsver iespēja izmantot citas, ar jonizēto starojumu nesaistītas alternatīvas diagnostikas metodes.

Zīdīšana

Datu par ^{99m}Tc -depreotīda nokļūšanu mātes pienā nav, tāpēc zīdīšanas periodā ^{99m}Tc -depreotīda lietošana ir kontrindicēta.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Novērotās nevēlamās blakusparādības vairumā gadījumu bija pārejošas un mēreni izteiktas, turklāt retas (0,1% - 1%). Visbiežāk konstatētās sūdzības bija galvassāpes, slikta dūša, vemšana, caureja, vēdera sāpes, reibonis, piesarkums un nogurums.

Ikvienu pacienta pakļaušanai jonizētā starojuma iedarbībai jābūt pamatotai un lietderīgai. Ievadītajam radioaktīvā preparāta daudzumam jābūt tādā, lai starojuma deva būtu iespējami maza, bet tajā pašā laikā pietiekama nepieciešamā diagnostiskā rezultāta iegūšanai. Jonizētā starojuma iedarbība ir saistīta ar ļaundabīgo audzēju šūnu un iedzimtu defektu iespējamo attīstību. Diagnostiskā izmantoto radionuklīdo izmeklējumu līdzšinējā pieredze gan liecina, ka šādas blakusparādības rodas reti, jo starojuma deva ir ļoti maza.

Vairumā diagnostisko radionuklīdo izmeklējumu starojuma deva (efektīvās devas ekvivalents) ir mazāka par 20 mSv. Lielākas devas ir pieļaujamas tikai atsevišķos klīniskos gadījumos.

Laboratorijas izmeklējumos novērotās izmaiņas: palielināts leikocītu skaits, palielināts neitrofilo, bazofilu un eozinofilu leikocītu, kā arī monocītu skaits, paaugstināts ASAT, ALAT, LDH, kopējais bilirubīna un kopējais olbaltumvielu līmenis, var būt arī pazemināts eritrocītu skaits un kopējais olbaltumvielu līmenis.

4.9. Pārdozēšana

Nav ziņots par pārdozēšanas gadījumiem.

Pārdozēšanas gadījumā terapijai jābūt vērstai uz dzīvībai svarīgo funkciju nodrošināšanu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: diagnostisks radioaktīvais preparāts, ko izmanto audzēju noteikšanai.
ATĶ kods: V09I A05

Ar tehnēciju (^{99m}Tc) iezīmētais depreotīda šķīdums injekcijām ir diagnostisks radioaktīvs preparāts, ko veido sintētisks peptīds, kas saistās ar somatostatīna receptoriem. *In vitro* dati un laboratorijas pētījumi ar dzīvniekiem norāda, ka ^{99m}Tc -depreotīds ļoti spēcīgi saistās ar somatostatīna receptora (SSTR) 2., 3. un 5. apakštipu. Šie receptori ir ārkārtīgi izteikti ļaundabīgu audzēju gadījumos.

^{99m}Tc -depreotīda spēja saistīties ar somatostatīna receptoru tika pierādīta aizkuņģa dziedzera audzēju pētījumos ar Levisa žurkām un *in vitro* ar cilvēka audzēju membrānām. Šie dati apliecina, ka ^{99m}Tc -depreotīdam ir izteikti augsta spēja saistīties ar somatostatīna receptoriem. Peptīdam vienam pašam spēja saistīties ar šādiem receptoriem ir daudz mazāka. Klīniskajā pētījumā, pārliecinoties par ieteiktās peptīda devas farmakodinamisko efektivitāti, brīvprātīgo eksperimenta dalībnieku organismos glikozes tolerances testa laikā tika konstatēta vienīgi normāla fizioloģiska reakcija uz iekšķīgu glikozes uzņemšanu.

Pivotālā pētījuma laikā NeoSpect prognozētais negatīvais rezultāts saistībā ar kompjuertomogrāfiju bija 90% - 96% ar slimības prevalenci pētījuma dalībniekiem 30% – 50%. Tajā pašā slimības prevalences spektrā pozitīvais prognozētais rezultāts bija no 52% - 72%. NeoSpect prognozētais negatīvais rezultāts un prognozētais pozitīvais rezultāts saistībā ar krūšu kurvja rentgenu bija atbilstoši 96 – 98% un 61% - 78%.

Nesenā klīniskā pētījumā ar audzēja prevalenci pētījuma dalībniekiem 49% NeoSpect prognozētais pozitīvais rezultāts saistībā ar kompjuertomogrāfiju/krūšu kurvja rentgenu bija 84% (CI 63.1% - 94.7%) it visiem pacientiem ar veidojumiem plaušās un 81.8% tiem, kam ir 3cm lieli vai mazāki plaušu bojājumi. Negatīvais prognozētais rezultāts bija 87.5% (CI 66.5-96.7%) visiem ar plaušu bojājumiem un 87.5% tiem, kam ir 3cm lieli vai mazāki bojājumi. Kaut gan histoloģijas paraugi visiem tika iegūti ar transtorakālās aspirācijas metodi, 5 no 49 pacientiem tika veikta atklāta torakotomija. Transtorakālās aspirācijas biopsijas viltus negatīvs rezultāts bija 5% - 8%, tāpēc torakotomija uzskatāma par zelta standartu un pacienti ar negatīvu aspirācijas biopsijas rezultātu ir klīniski jānovēro viltus negatīvo rezultātu iespējamības dēļ.

Starojuma deva, veicot ^{18}F FDG-PET (fluorodeoksiglikozes – pozitronu emisijas tomogrāfiju) ir zemāka nekā, ievadot NeoSpect, turklāt PET jutība un specifiskums ir augsti. Diemžēl PET Eiropā nav plaši pieejams.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Pētījumos ar veselīgiem brīvprātīgajiem tika pierādīts, ka kontrastvielai ir trīs kategoriju farmakokinētiskās īpašības ar eliminācijas pusperiodu mazāku par 5 minūtēm, galīgo sabrukšanu līdz 20 stundām un izdalīšanos miera stāvoklī no 1,5 līdz 3 l/kg. Pilnīgs klīrenss ir no 2 līdz 4 ml/min/kg. Nieru klīrenss vidēji ir 0,3 ml/min/kg. Visa ķermeņa gamma scintigrāfijā vislielākā radioaktivitātes koncentrācija tika konstatēta vēdera dobumā. 1-18% no ievadītās radioaktivitātes devas tika konstatēti urīnā 4 stundas pēc injekcijas.

Plazmas radioaktivitāte pārsvarā (vairāk par 90%) ir sākotnējā formā, t.i., kā ^{99m}Tc -depreotīds. Arī ar urīnu izvadītās radioaktivitātes lielākā daļa ir sākotnējā formā.

Pacientu un veselo pētījuma dalībnieku organismos ^{99m}Tc -depreotīds saistās ar plazmas proteīniem 12% apmērā.

5.3. Preklīniskie dati par drošību

^{99m}Tc -depreotīds neveidoja mutācijas *in vitro* Ames testā vai testā ar peļu limfomu, un tas nebija klastogēns *in vivo* pētījumā ar peļu šūnām. Testos ar dzīvniekiem novērotās toksiskās reakcijas nav attiecināmas uz klīnisko praksi ar pacientiem. Pētījumi par medikamenta kancerogēno potenciālu vai ietekmi uz reproduktīvo funkciju nav veikti.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Alvas hlorīda dihidrāts - 50 mikrogrami (svarīga palīgviela)

Nātrija α -D-glukoheptonāta dihidrāts
Nātrija edetāts
Sālsskābe un/vai nātrija hidroksīds (pH līmeņa stabilizators)

6.2. Nesaderība

Nesaderības pētījumu trūkuma dēļ ^{99m}Tc -depreotīdu nedrīkst lietot vienlaikus ar citiem medikamentiem. Jāizmanto atsevišķa kanula.

6.3. Uzglabāšanas laiks

18 mēneši

Pēc sagatavošanas un iezīmēšanas ar radioaktīvajiem atomiem, medikaments jāizlieto 5 stundu laikā, jo radioķīmiskā tīrība un stabilitāte temperatūrā 25°C saglabājas tikai 5 stundas.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt saldētavā, temperatūrā, kas vienāda ar -10° C vai zemāka.
Uzglabāt sagatavoto šķīdumu injekcijām ne ilgāk par 5 stundām temperatūrā 15°C - 25°C, lietojot atbilstošus radiācijas aizsargekrānus.

Radioloģisko preparātu uzglabāšana jāveic saskaņā ar vietējām likumdošanas prasībām, kas regulē visas darbības ar radioaktīvajiem materiāliem.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Produkts ir iepildīts I tipa 5 ml stikla flakonos. Flakoni ir noslēgti ar gumijas aizbāžņiem, ko klāj alumīnija apvalks. NeoSpect tiek izplatīts iepakojumos pa vienam vai pieciem flakoniem, un katrs flakons satur 47 mikrogramus depreotīda.
Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Skatīt apakšpunktā 12.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURI

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

9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

29.11.2000 / 31.01.2006

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

11. DOZIMETRIJA

Tehnēcijs-99m sadalās, izomēriskā procesā emitējot gamma starojumu ar enerģiju 140 keV un 6 stundu eliminācijas pusperiodu līdz tehnēcija-99 formai, kas uzskatāma par kvazi – stabilu.

Šī produkta efektīvā deva, kas rodas no ievadītās aktīvās devas (555 – 740 MBq) parasti 70 kg smagam pacientam ir 8,88 – 11,84 mSv.

Balstoties uz pētījumiem ar cilvēkiem, pieauguša vidējās ķermeņa uzbūves (70 kg) pacienta atsevišķu orgānu absorbētās intravenozi ievadītā preparāta radiācijas devas ir aprakstītas zemāk. Tās ir uzskaitītas dīlstošā secībā mGy/MBq vienībās ar nosacījumu, ka urīnpūslis tiek iztukšots ar intervālu 4,8 stundas.

Paredzamā absorbētās radiācijas deva

Mērķa orgāns	mGy/MBq
Nieres	0,090
Liesa	0,042
Sēklinieki	0,031
Vairogdziedzeris	0,024
Kaulu smadzenes	0,021
Aknas	0,021
Kaulu virsma	0,015
Sirds siena	0,014
Plaušas	0,014
Vīrsnieres	0,012
Aizkuņģis	0,010
Urīnpūslis	0,0089
Dzemde	0,0084
Tievā zarna	0,0050
Resnās zarnas augšējā daļa	0,0050
Olnīcas	0,0042
Resnās zarnas apakšējā daļa	0,0038

Devu kalkulācijā tika izmantota MIRD standarta metode (*MIRD Pamphlet No. 1 rev., Soc. Nucl. Med., 1976*). Saskaņā ar ICRP Publikāciju 60 (*Pergamon Press, 1991*) noteiktā efektīvā deva ir 0,016 mSv/MBq, kas atbilst 11,84 mSv pēc 740 MBq lielas devas ievadīšanas.

Tehnēcija-99m īsā eliminācijas pusperioda dēļ, kas vienāds ar 6 stundām, 60 stundas pēc ievadīšanas brīža organismā radioaktivitātes līmenis ir zemāks par 0,1%.

12. NORĀDĪJUMI PAR RADIOFARMACEITISKO ZĀĻU SAGATAVOŠANU

Pēc izlietošanas rezervuārs un visi pārējie neizmantotie materiāli jāiznīcina kā radioaktīvie atkritumi saskaņā ar noteikumiem.

NeoSpect tiek izmantots tehnēcija (^{99m}Tc) depreotīda šķīduma injekcijām pagatavošanai. Pagatavošanā tiek izmantots arī nātrija pertehnetāta (^{99m}Tc) šķīdums injekcijām (*Ph. Eur.*).

(^{99m}Tc) depreotīda pagatavošanas norādījumi:

Radioaktīvo preparātu ievadīšana ir saistīta ar apkārtējo personu kontaminācijas risku, ko rada šo preparātu starojums vai saskarsme ar pacienta urīnu, atgrūsto kuņģa saturu, utt. Drošības pasākumi

saistībā ar radioaktīvo medikamentu pielietojumu un to likvidāciju jāveic saskaņā ar vietējām likumdošanas prasībām, kas regulē visas darbības ar radioaktīvajiem materiāliem.

Veicot procedūru, nepieciešams ievērot aseptikas pasākumus. Personai, kas strādā ar šo preparātu, ik reizi, kad tā saskaras ar lietošanai sagatavotu flakonu vai radioaktīvu preparātu saturošu šļirci, jānēsā ūdensnecaurlaidīgi cimdi un starojumu aizturošs ķermeņa aizklājs.

Pacientam ievadītā ^{99m}Tc -depreotīda aktivitāte ir jānosaka tieši pirms pašas injekcijas, izmantojot atbilstošu devu kalibratoru.

1. Sagatavojiet vāroša ūdens vannu ar tajā iestiprinātu, no svina izgatavotu flakona futrāli.
2. Ļaujiet flakonam uzsilt līdz $15^{\circ}\text{C} - 30^{\circ}\text{C}$, tad novietojiet to piemērotā aizsargkonteinerā un notīriet gumijas aizbāzni ar dezinficējošu šķīdumu.
3. Lietojot šļirci ar aizsargu, ievadiet flakonā ar nātrija pertehnetāta (^{99m}Tc) šķīdumu injekcijām nepieciešamo radioaktivitātes apjomu līdz 1,8 GBq līmenim (attiecīgi atšķaidītu ar 0,9% nātrija hlorīdu līdz 1ml tilpumam). Skatīt norādījumus .1 un 2.
Lai normalizētu spiedienu flakona iekšienē, pirms izņemt šļirci no flakona, atsūciet tādu gaisa daudzumu, kas līdzvērtīgs iepildītajam pertehnetāta tilpumam. Tad 10 sekundes flakonu viegli pakratiet, tādējādi nodrošinot pilnīgu pulvera izšķīšanu.
4. Nekavējoties novietojiet flakonu svina futrālī, kas atrodas vārošā ūdens vannā. Paturiet flakonu šādā režīmā 10 minūtes. Tad ļaujiet flakonam atdzist līdz ķermeņa temperatūrai (aptuveni 15 minūtes). Flakonu nedrīkst dzesēt zem tekoša krāna ūdens, jo tādējādi var bojāt marķējumu.
5. Nosakiet kopējo radioaktivitāti, aizpildiet lietotāja radiācijas marķējuma uzlīmi un piestipriniet to flakonam.
6. Pirms ievadīšanas parenterālo preparātu krāsa un konsistence ir vizuāli jāpārbauda: caur svina klātu stiklu aplūkojiet sagatavoto šķīdumu no droša attāluma. Neizmantojiet to, ja šķīdums nav dzidrs vai tajā ir skaidri redzamas nogulsnes.
7. Uzglabājiet sagatavoto šķīdumu temperatūrā $15^{\circ}\text{C} - 25^{\circ}\text{C}$ un izlietojiet 5 stundu laikā pēc pagatavošanas brīža.

Piesardzības pasākumi

1. Atšķaidīšanai domātā un flakonā iepildītā nātrija pertehnetāta (^{99m}Tc) šķīduma injekcijām tilpumam ir jābūt 1 ml.
2. Iepildīšanas brīdī injekciju šķīduma radioaktivitāte nedrīkst pārsniegt 1,8 GBq. Lai no visa flakona iegūtu viena pacienta devu 555 – 740 MBq, radioaktivitātes līmenis tiek noteikts saistībā ar laiku, kad vielu paredzēts ievadīt pacientam.
3. (^{99m}Tc) depreotīda drošība un efektivitāte klīnisko novērojumu laikā tika noteikta pirms ievadīšanas pacientam, izmantojot ITLC teststrēmeles, un tās uzrādīja radioķīmisko tīrību 90% apmērā.
4. NeoSpect sastāvs nav radioaktīvs, taču u pēc nātrija pertehnetāta (^{99m}Tc) šķīduma injekcijām pievienošanas, iegūtais produkts ir jāuzglabā atbilstoši radioaktīvu vielu uzglabāšanas noteikumiem.
5. Ar ^{99m}Tc -depreotīda sagatavošanu saistītā procedūra ir atkarīga no alvas divalentā (reducētā) stāvokļa. Ikviens nātrija pertehnetāta (^{99m}Tc) šķīdumā injekcijām klātesošais oksidants var negatīvi ietekmēt medikamenta kvalitāti. Nātrija pertehnetāta (^{99m}Tc šķīdumu) injekcijām, kurā konstatēta oksidantu klātbūtne, nedrīkst izmantot iezīmētā preparāta pagatavošanai.
6. 0,9% nātrija hlorīda šķīdums injekcijām jāizmanto kā atšķaidītājs. Neizmantojiet pertehnetāta atšķaidīšanai bakteriostatisku nātrija hlorīda šķīdumu, jo tas var negatīvi ietekmēt radioķīmisko tīrību un sekojoši – arī izmeklējuma precizitāti.
7. NeoSpect sastāvs ir sterils. Tajā nav bakteriostatisku konservantu. Ir būtiski, lai persona, kas sagatavo radioaktīvu medikamentu, rūpīgi sekotu visiem norādījumiem un ievērotu aseptikas prasības.

Kvalitātes kontrole

Sagatavotās injicējamās vielas radioķīmisko tīrību iespējams pārbaudīt, izmantojot sekojošas hromatogrāfiskās procedūras.

Iekārtas un materiāli

1. Divas *Gelman ITLC-SG* teststrēmeles (2cm x 10cm).
2. Divi rezervuāri ar vākiem.
3. Piesātināts nātrija hlorīda šķīdums (PNH) (skatīt zemāk 1. apakšpunktu).
4. 1:1 (v/v) metanols/1M amonija acetāts (MAA) (skatīt zemāk 2. apakšpunktu).
5. Viena 1 ml šļirce un 21G adata.
6. Piemērota aparatūra.

1.) Piesātināts nātrija hlorīda šķīdums (PNH)

To sagatavo, ieberot vienā hromatogrāfijas kamerā 5 gramus nātrija hlorīda, pievienojot tam apmēram 10 ml attīrīta ūdens un periodiski to 10 – 15 minūšu laikā sakratot. Cietajam nātrija hlorīdam jānogulsnējas uz kameras apakšējās sienas; ja šādas nogulsnes neveidojas, nātrija hlorīds jāpievieno vēl un atkal 10 - 15 minūtes jāsakrata. Jāturpina, līdz izveidojas ievērojamas nogulsnes. (Piesātinātais nātrija hlorīda šķīdums var tikt izmantots atkārtoti - pievienojot tam vēl attīrītu ūdeni vai nātrija hlorīdu nepieciešamā daudzumā, nekad neļaujot nātrija hlorīdam pilnībā izšķīst).

2.) 1:1 metanols/1M amonija acetāts (MAA)

1M amonija acetāts – ieberiet $3,9 \pm 0,1$ g amonija acetāta 50 ml tilpuma kolbā. Iepildiet kolbā apmēram 15 ml attīrīta ūdens, ievietojiet aizbāzni un sakratiet tā, lai izzustu nogulsnes. Pievienojiet vēl attīrītu ūdeni līdz 50 ml atzīmei, rūpīgi sakratiet. Amonija acetāta šķīdums var tikt izmatots viena mēneša laikā. Šķīduma marķējumā norādiet derīguma termiņu – 1 mēnesis. 1:1 metanols/1M amonija acetāts (MAA) – rūpīgi sajauciet vienu daļu metanola ar vienu daļu 1M amonija acetāta. Šis šķīdums no jauna jāpagatavo ik dienu.

METODIKA

1. Ielejiet metanola/amonijs acetāta un piesātinātā nātrija hlorīda šķīdumu divos atsevišķos rezervuāros aptuveni 0,5 cm augstumā. Aizveriet traukus, ļaujiet šķīdumiem nostabilizēties.
2. Divām *Gelman ITLC-SG* teststrēmēm ar vieglu zīmuli uzvelciet atzīmi 1 cm attālumā no apakšējās malas.
3. Lietojot adatu, uz katras teststrēmes uzpildiniet vienu ^{99m}Tc -depreotīda pilienu (apmēram, 5 – 10 mikrolitrus). Neļaujiet pilienam izžūt.
BRĪDINĀJUMS: nepieskarieties strēmelei ar adatu.
4. Novietojiet rezervuārus aiz svina ekrāna.
5. Iemērciet vienu *ITLC-SG* teststrēmeli metanola/amonijs acetāta (MAA) šķīdumā. Otru *ITLC-SG* teststrēmeli iemērciet piesātinātā nātrija hlorīda (PNH) šķīdumā. Novietojiet teststrēmes attiecīgajā šķīdumā pēc iespējas vertikāli – tā, lai piliena vieta negrimtu šķīdumā, bet to augšējā mala atbalstītos pret rezervuāra sienu. BRĪDINĀJUMS: neļaujiet teststrēmes malām skart rezervuāra sienas. Aizveriet rezervuārus.
6. Atļaujiet šķīdumam virzīties pa teststrēmeli uz augšu.
7. Izņemiet teststrēmeli no rezervuāra un ļaujiet tai nožūt aiz svina aizsargekrāna.
8. Nogrieziet teststrēmes atbilstīgi sekojošiem norādījumiem:
ITLC-SG MAA šķīdumā – nogrieziet teststrēmeli vietā R_f 0,40 (40% no attāluma, kas šķir strēmes apakšējo malu no šķīduma robežas)
ITLC-SG PNH šķīdumā - nogrieziet teststrēmeli vietā R_f 0,75 (75% no attāluma, kas šķir strēmes apakšējo malu no šķīduma robežas).
9. Pārbaudiet katru teststrēmeli devu kalibratorā un aprakstiet rezultātus sekojoši:

% tehnēcija- 99m nekustīgā materiālā = A

$$A = 100 \times \frac{\text{ITLC-SG MAA teststrēmeles apakšējā posma radioaktivitāte (Rf 0 – 0,40)}}{\text{ITLC-SG MAA teststrēmeles abu posmu radioaktivitāte}}$$

% tehnēcija (^{99m}Tc) pertehnetāta, ar tehnēciju- ^{99m}Tc iezīmēts glukoheptonāts un ar tehnēciju- ^{99m}Tc iezīmētais kā edetāts = B

$$B = 100 \times \frac{\text{ITLC-SG PNH teststrēmeles augšējā posma radioaktivitāte (Rf 0,75 – 1,0)}}{\text{ITLC-SG PNH teststrēmeles abu posmu radioaktivitāte}}$$

10. ^{99m}Tc -depreotīda procentuālais daudzums: $100 - (A+B)$. Pareizu mērījumu rezultātā jāiegūst vismaz 90%.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas zāļu aģentūras (EMA) mājas lapā <http://www.ema.europa.eu/>

PIELIKUMS II

- A. RAŽOŠANAS LICENCES ĪPAŠNIEKS, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI**

A. RAŽOŠANAS LICENCES ĪPAŠNIEKS, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI

- **NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ PIEGĀDI UN LIETOŠANU, KAS UZLIKTI REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKAM**

Ierobežotu recepšu zāles (Skatīt Pielikumu I: Zāļu apraksts, apakšpunkts 4.2)

- **NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ŠO ZĀĻU LIETOŠANU**

Nav piemērojama.

PIELIKUMS III

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

NeoSpect – 47 mikrogrami, radiofarmaceitiskais komplekts (kits)
Depreotide

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Katrs flakons satur: 47 mikrogramus depreotīda (depreotīda trifluoroacetāta formā)

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Alvas hlorīda dihidrāts, nātrijs α -D-glukoheptonāta dihidrāts, nātrijs edetāts, sāļsskābe un/vai nātrijs hidroksīds (kā pH līmeņa stabilizators)

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

1 flakons
5 flakoni

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Diagnosticais preparāts scintigrāfijai.
Pievienot nātrijs pertehnetāta (^{99m}Tc) šķīdumu injekcijām.
Intravenozai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt saldētavā, temperatūrā, kas vienāda ar -10°C vai zemāka.

Uzglabāt sagatavoto šķīdumu injekcijām ne ilgāk par 5 stundām temperatūrā 15°C - 25°C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

Pēc preparāta lietošanas atlikusī tā daļa iznīcināma kā radioaktīvie atkritumi.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURI

EU/1/00/154/001	1 flakons
EU/1/00/154/002	5 flakoni

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija:

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMĀ

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

NeoSpect – 47 mikrogrami, radiofarmaceutiskais komplekts (kits).
Depreotide
Intravenozai lietošanai.

2. LIETOŠANAS METODE

Pievienot nātrija pertehnetāta (^{99m}Tc) šķīdumu injekcijām.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP:

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot:

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

6. CITA

Pēc nātrija pertehnetāta šķīduma injekcijām pievienošanas uz flakona jāuzlīmē sekojoša uzlīme:

^{99m}Tc NeoSpect

..... MBq
..... ml
..... hour/date



^{99m}Tc

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

NeoSpect – 47 mikrogrami. Radiofarmaceitiskais komplekts (kits). Depreotide

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiest ārstam.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu izstāstiet to savam ārstam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir NeoSpect un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms NeoSpect lietošanas
3. Kā lietot NeoSpect
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt NeoSpect
6. Sīkāka informācija

1. KAS IR NEOSPECT UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

Produkta veids

NeoSpect ir radiofarmaceitisks preparāts, kuru izmanto diagnostikas vajadzībām. Injicējot diagnostisku radiofarmaceitisko preparātu, tas īslaicīgi uzkrājas noteiktā ķermeņa daļā (piemēram, audzējā). Nelielo radioaktīvā starojuma devu, kuru satur preparāts, var uztvert ārpus ķermeņa, izmantojot speciālas medicīnas iekārtas, un rezultātā var iegūt attēlu, kuru sauc arī par skenu. Tajā precīzi būs redzama radioaktīvā preparāta izplatība ķermenī. Tādējādi ārsts var iegūt vērtīgu informāciju, piemēram, par audzēja atrašanās vietu.

Kādam nolūkam lieto NeoSpect

Preparātu lieto tikai diagnostikas vajadzībām. NeoSpect izmanto, lai ar attēla palīdzību noteiktu iespējamā ļaundabīgā audzēja atrašanās vietu plaušās. Pēc injicēšanas radioaktīvā sastāvdaļa saistās ar ļaundabīgā audzēja šūnām. Kad tas noticis, ārsts ar speciālas kameras palīdzību nofotografē (noskenē) Jūsu plaušas. Tā ķermeņa daļa, kur radioaktīvā viela ir koncentrējusies, attēlā izgaismojas, tādējādi sniedzot informāciju par audzēja atrašanās vietu. Pacienta veselības stāvokļa novērtējumā tiek iekļauta arī kompjūtertomogrāfiskā pārbaude un krūšu kurvja rentgenogrāfija.

2. PIRMS NEOSPECT LIETOŠANAS

Nelietojiet NeoSpect šādos gadījumos

- o Ja jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret depreotīda vai kādu citu NeoSpect sastāvdaļu, kā arī radioaktīvo tehnēciju.
- o Ja pastāv iespēja, ka jums var būt iestājusies grūtniecība.
- o Ja Jūs barojat ar krūti bērnu.

Īpaša piesardzība, lietojot NeoSpect, nepieciešama šādos gadījumos

- o Ja Jums ir diabēts vai citi līdzīgi veselības traucējumi.
- o Ja Jums ir nieru slimības.
- o Ja Jums ir aknu slimības.

Ja kāds no augstāk minētajiem apgalvojumiem attiecas arī uz jums, noteikti par to informējiet ārstu.

NeoSpect netiek rekomendēts pacientiem, kas jaunāki par 18 gadiem, jo par šo vecuma grupu nav

nekādu pētījuma datu.

NeoSpect lietošana ir saistīta ar nelielu starojumu, kaut gan jūsu ārsts vienmēr, izlemjot par šī produkta izmantošanu, apsvērs iespējamus riskus un lietderību.

Lai maksimāli mazinātu urīnpūšļa absorbēto radiācijas devu, jānodrošina pietiekami liela ūdens daudzuma uzņemšana, tādējādi pirmajās pāris stundās pēc injekcijas veicinot maksimālu urīnpūšļa iztukšošanu.

Citu zāļu lietošana

Dati par mijiedarbību ar citiem medikamentiem ir ļoti nepilnīgi.

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras pēdējā laikā esat lietojis, arī par tādām, ko izsniedz bez receptes.

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Jums jābrīdina ārsts, ja pastāv kaut mazākā varbūtība, ka jums iestājusies grūtniecība, vai arī ja Jūs barojat ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Taču tiek uzskatīts, ka NeoSpect neietekmē spēju vadīt transportu vai strādāt ar mehānismiem.

3. KĀ LIETOT NEOSPECT

Devas un lietošana

NeoSpect ir domāts pacientiem, kas sasnieguši 18 gadu vecumu.

Ieteicamā deva ir apmēram 47 mikrogrami depreotīda - viens flakons, kas iezīmēts ar 555 – 740 MBq tehnēcija – 99m.

Iezīmētais NeoSpect tiek ievadīts vēnā vienreizējā devā. Pēc iezīmēšanas ar radioaktīvo nātrija pertehnetāta (^{99m}Tc) šķīdumu injekcijām, radioaktīvais NeoSpect tiek injicēts pirms attēldiagnostiskā izmeklējuma veikšanas.

Izmeklējumu var veikt 2 – 4 stundas pēc NeoSpect ievadīšanas.

Jebkura ar ^{99m}Tc iezīmētā depreotīda forma, kas būs nonākusi Jūsu organismā, tiks no tā izvadīta 2 – 3 dienu laikā.

Ņemot vērā to, ka radioaktīvo vielu lietošanu, uzglabāšanu un likvidāciju regulē stingri likumdošanas akti un citi normatīvi, NeoSpect vienmēr tiks lietots tikai stacionāros vai līdzīgos šādai procedūrai piemērotos apstākļos. Ar to strādās tikai speciālisti, kas ir speciāli apmācīti un kvalificēti darbam ar radioaktīviem materiāliem.

Pārdozēšana

Rodoties aizdomām par iespējamu devas pārsniegšanu, tiks nozīmēta atbilstoša simptomātiska terapija. Lai paātrinātu radioaktīvo vielu ātrāku izdalīšanos no Jūsu organisma, ārsts var rekomendēt dzert arī daudz šķidruma.

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, NeoSpect var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Novērotās nevēlamās reakcijas vairumā gadījumu bija īslaicīgas un mēreni izteiktas. Visbiežāk konstatētās sūdzības bija:

- o galvassāpes,
- o slikta dūša,
- o vemšana,
- o caureja,
- o vēdera sāpes,
- o reibonis,
- o piesarkums,
- o nogurums.

Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām izstāstīt ārstam.

5. KĀ UZGLABĀT NEOSPECT

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Produkta marķējumā ir norādīti nepieciešamie uzglabāšanas nosacījumi un tā lietošanas derīguma termiņš. Nelietot (NeoSpect) pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes. Speciāli apmācīts slimnīcas personāls nodrošinās pareizu NeoSpect uzglabāšanu.

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko NeoSpect satur

- Aktīvā viela ir 47 mikrogrami depreotīda (depreotīda trifloracetāta formā).
- Palīgvielas: nātrijs α -D-glukoheptonāta dihidrāts, alvas hlorīda dihidrāts, nātrijs edetāts, sālsskābe un/vai nātrijs hidroksīds (kā pH līmeņa stabilizators)

NeoSpect ārējais izskats un iepakojums:

Radiofarmaceutiskais komplekts (kits).

NeoSpect ir pulveris šķīduma injekcijām pagatavošanai, kas pirms lietošanas jāizšķīdina un jāiezīmē ar radioaktīvu tehnēciju. Pēc sajaukšanas ar nātrijs pertehnetāta (^{99m}Tc) šķīdumu injekcijām, veidojas ar ^{99m}Tc iezīmēts depreotīds. Šis šķīdums ir gatavs injicēšanai vēnā.

Iepakojums

1 flakons satur 47 mikrogramus depreotīda.

5 flakoni, katrs flakons satur 47 mikrogramus depreotīda.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

CIS bio international

B.P. 32

91192 GIF sur YVETTE cedex

FRANCIJA

Ražotājs

CIS bio international

B.P. 32

91192 GIF sur YVETTE cedex

FRANCIJA

Šī lietošanas instrukcija akceptēta