

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

SomaKit TOC 40 mikrogrami komplekts radiofarmaceitiskā preparāta pagatavošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs pulvera flakons satur 40 mikrogramus edotreotīda (*edotreotidum*).

Radionuklīds komplektā nav iekļauts.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Komplekts radiofarmaceitiskā preparāta sagatavošanai satur:

- pulveri injekciju šķīduma pagatavošanai: flakons satur baltu liofilizētu pulveri;
- reakcijas buferšķīdums: flakons satur dzidru, bezkrāsainu šķīdumu.

Radioaktīvai iezīmēšanai ar gallija (^{68}Ga) hlorīda šķīdumu.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Ārstniecības līdzekli lieto tikai diagnostikas vajadzībām.

Pēc radioaktīvās iezīmēšanas ar gallija (^{68}Ga) hlorīda šķīdumu, iegūto gallija (^{68}Ga) edotreotīda šķīdumu indicē somatostatīna receptoru pārmērīgas ekspresijas pozitronu emisijas tomogrāfijas (PET) attēlveidošanai pieaugušiem pacientiem ar apstiprinātu vai iespējamu labi diferencētu gastroenteropankreatisko neiroendokrīno audzēju (GEP-NET) primāro audzēju un to metastāžu lokalizēšanai.

4.2. Devas un lietošanas veids

Šīs zāles drīkst ievadīt tikai apmācīti veselības aprūpes speciālisti, kuriem ir tehniskā pieredze aktīvo vielu izmantošanā un darbā ar šīm vielām radioloģiskās diagnostikas jomā tikai un vienīgi tam paredzētās medicīnas iestādēs.

Devas

Ieteicamā deva pieaugušajiem ar ķermeņa masu 70 kg ir no 100 līdz 200 MBq, ko ievada tiešas un lēnas intravenozas injekcijas veidā.

Deva tiks pielāgota pacienta parametriem, izmantotās PET kameras veidam un attēla veidošanas metodei.

Gados vecāki cilvēki

Pamatojoties uz vecumu, nav nepieciešams pielāgot devu.

Nieru/aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru un aknu darbības traucējumiem gallija (^{68}Ga) edotreotīda drošums un efektivitāte nav pētīta.

Pediatriskā populācija

Pediatriskajās populācijās, kur efektīvā deva atšķiras no pieaugušo devas, gallija (^{68}Ga) edotreotīda drošums un efektivitāte nav pierādīta. Nav rekomendāciju SomaKit TOC lietošanai pediatrijas pacientiem.

Lietošanas veids

SomaKit TOC ir paredzēts intravenozai un tikai vienreizējai lietošanai.

Šīs zāles pirms ievadīšanas pacientam nepieciešams iezīmēt ar radioaktīvo izotopu.

Gallija (^{68}Ga) edotreotīda aktivitāte ir jāmēra, izmantojot aktivimetru, tieši pirms injekcijas.

Gallija (^{68}Ga) edotreotīdu ievada intravenozi, lai izvairītos no lokālas ekstravazācijas, kuras rezultātā rodas pacienta netīša apstarošana un attēla veidošanas artefakti.

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6. un 12. apakšpunktā.

Norādījumus par pacienta sagatavošanu skatiet 4.4. apakšpunktā.

Attēla veidošana

Radioaktīvi iezīmētais SomaKit TOC ir piemērots PET medicīniskajai attēla veidošanai. Attēla veidošanai jāiekļauj visa organisma attēlu iegūšana no galvaskausa līdz augšstilbam. Ieteicamais attēla veidošanas laiks ir no 40 līdz 90 minūtēm pēc injekcijas. Attēla veidošanas sākuma laiku un ilgumu pielāgo atbilstoši izmantotajam aprīkojumam, pacienta un audzēja īpašībām, lai panāktu iespējami labāku attēla kvalitāti.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām, vai jebkuru no zāļu, kas iezīmētas ar radioaktīvo izotopu, sastāvdaļām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Iespējama paaugstināta jutība vai anafilaktiskas reakcijas

Ja tiek novērota paaugstināta jutība vai anafilakses reakcija, nekavējoties jāpārtrauc zāļu ievadīšana un nepieciešamības gadījumā jāuzsāk intravenoza ārstēšana. Lai ārkārtas situācijās būtu iespējams rīkoties nekavējoties, jābūt ērti pieejamām nepieciešamajām zālēm un aprīkojumam, piemēram, endotraheālajai caurulei.

Individuāla ieguvuma/riska pamatojums

Katram pacientam pakļaušana starojumam ir jāpamato ar iespējamo ieguvumu. Katrā gadījumā ievadītajai aktivitātei ir jābūt pamatoti pēc iespējas zemākai, lai būtu iespējams iegūt nepieciešamo diagnostisko informāciju.

Nieru/aknu darbības traucējumi

Šiem pacientiem nepieciešams rūpīgi apsvērt ieguvuma un riska attiecību, jo iespējama palielināta starojuma iedarbība.

Pediatriskā populācija

Informāciju par lietošanu pediatriskajā populācijā skatīt 4.2. apakšpunktā.

Pacienta sagatavošana

Lai samazinātu pacienta pakļaušanu starojumam, pirms izmeklējuma sākuma pacientam ir jābūt labi hidratētam un pirmajās stundās pēc izmeklējuma bieži jāizvada urīns.

Gallija (^{68}Ga) edotreotīda attēlu interpretēšanas kļūdas

PET attēli ar gallija (^{68}Ga) edotreotīdu atspoguļo somatostatīna receptoru klātbūtni audos.

Orgāni ar gallija (^{68}Ga) edotreotīda augstu fizioloģisku asimilāciju ir liesa, nieres, aknas, hipofīze, vairogdziedzeris un virsnieres. Novēro gallija (^{68}Ga) edotreotīda augstu fizioloģisko asimilāciju aizkuņģa dziedzerī sarežģīta procesa rezultātā.

GEP-NET nav raksturīga paaugstināta gallija (^{68}Ga) edotreotīda asimilācija. Veselības aprūpes speciālistiem jāņem vērā, ka diagnozes noteikšanai var būt nepieciešami papildu attēlu veidošanas vai histoloģiski un/vai citi atbilstoši izmeklējumi.

Gallija (^{68}Ga) edotreotīda fizioloģiskās uzņemšanas dēļ ar somatostatīna receptoru mērķdiagnostiku var nejauši atklāt splenozu un papildu intrapancreātisku liesu. Ir ziņots par gadījumiem, kad šāda uzņemšana ir kļūdaini diagnosticēta kā neuroendokrīni audzēji, izraisot nevajadzīgu iejaukšanos. Tāpēc, ziņojot par somatostatīna receptoru mērķdiagnostikas rezultātiem, kā atbilstošu faktoru apsver liesas darbības traucējumus (piemēram, splenektomiju, splenozu un papildu intrapancreātisku liesu).

Pozitīva rezultāta gadījumā nepieciešams izvērtēt arī citas slimības, kam raksturīga somatostatīna receptoru augsta lokāla koncentrācija, iespējamību. Piemēram, somatostatīna receptoru blīvums var paaugstināties arī šādos patoloģiskos apstākļos: subakūts iekaisums (limfocītu koncentrācijas zonas, tai skaitā reaktīvie limfmezgli, piemēram, pēc vakcinācijas); vairogdziedzera slimība (piem., vairogdziedzera autonomija un Hašimoto slimība); hipofīzes audzējs; plaušu jaunveidojumi (sīkšņu karcinoma); meningioma; krūts karcinoma; limfoproliferatīvas slimības (piem., Hodžkina slimība un ne-Hodžkina limfomas) un audzēji, kas veidojas audos, kuri embrioloģiski atvasināti no neirālās plātnītes (piem., paragangliomas, vairogdziedzera medulārās karcinomas, neuroblastomas, feohromocitomas).

Kušinga sindroma gadījumā endogēnā hiperkortizolisma ilgtermiņa iedarbība var mazināt somatostatīna receptoru ekspresiju un negatīvi ietekmēt somatostatīna receptoru attēla veidošanas ar gallija (^{68}Ga) edotreotīdu rezultātus. Tāpēc pacientiem ar GEP-NET un Kušinga sindromu pirms PET veikšanas ar gallija (^{68}Ga) edotreotīdu iesaka normalizēt hiperkortizolismu.

Gallija (^{68}Ga) edotreotīda attēlu veidošanas ierobežojumi

GEP-NET konsekvanta atrade ir intensīvāka gallija (^{68}Ga) edotreotīda asimilācija nekā standarta fonam. Tomēr GEP NET bojājumi, kas nerada pietiekamu somatostatīna receptoru blīvumu, nav vizualizējami ar gallija (^{68}Ga) edotreotīdu. Gallija (^{68}Ga) edotreotīda PET attēlus interpretē vizuāli, bet gallija (^{68}Ga) edotreotīda asimilācijas puskvantitatīvos mērījumus neizmanto attēlu klīniskai interpretācijai.

Dati, kas pierāda gallija (^{68}Ga) edotreotīda efektivitāti, prognozējot un kontrolējot terapeitiskās reakcijas uz peptīdu receptoru radionuklīdu terapiju (PRRT) histoloģiski apstiprinātos metastātisku NET gadījumos, ir ierobežoti (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Somatostatīna analogu vienlaicīga lietošana

Attēla veidošanu ar gallija (^{68}Ga) edotreotīdu vēlams veikt dienu(-as) pirms nākamās somatostatīna analogu ievadīšanas. Skatīt 4.5. apakšpunktu.

Pēc procedūras

Pirmo 12 stundu laikā pēc ievadīšanas jāierobežo ciešs kontakts ar zīdaiņiem un grūtniecēm.

Īpaši brīdinājumi

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

Radioaktīvi iezīmētā gallija (^{68}Ga) edotreotīda šķīduma skābā pH dēļ nejauša ekstravazācija var izraisīt lokālu kairinājumu. Ekstravazācijas gadījumā pārtrauc injekciju, maina injekcijas vietu, bet skarto apvidu skalo ar nātrija hlorīda šķīdumu.

Piesardzības pasākumus attiecībā uz apkārtējo vidi skatiet 6.6. apakšpunktā.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Somatostatīns un tā analogi, iespējams, konkurē, lai piesaistītos vieniem somatostatīna receptoriem. Tāpēc, ārstējot pacientu ar somatostatīna analogu, attēla veidošanu ar gallija (^{68}Ga) edotreotīdu vēlams veikt dienu(-as) pirms nākamās somatostatīna analoga ievadīšanas.

Endogēnā hiperkortizolisma ilgtermiņa iedarbība var mazināt somatostatīna receptoru ekspresiju un negatīvi ietekmēt somatostatīna receptoru attēla veidošanas ar gallija (^{68}Ga) edotreotīdu rezultātus. Pacientiem ar Kušinga sindromu pirms PET veikšanas ar SomaKit TOC jāapsver hiperkortizolisma normalizēšana.

Pastāv pierādījumi, ka kortikosteroīdi var izraisīt 2. apakštipa somatostatīna receptoru (SSTR2) nomākumu. Atkārtota lielu glikokortikosteroīdu devu lietošana pirms gallija (^{68}Ga) edotreotīda ievadīšanas var izraisīt nepietiekamu SSTR2 ekspresiju adekvātai somatostatīna receptorpozitīvo NET vizualizēšanai.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes ar reproduktīvo potenciālu

Ja sievietei reproduktīvā vecumā paredzēts ievadīt radiofarmaceutisku preparātu, svarīgi noteikt grūtniecības iespējamību. Jebkura sieviete, kurai ir aizkavējušās menstruācijas, ir jāuzskata par grūtnieci līdz brīdim, kad tiek pierādīts pretējais. Ja radušās šaubas par sievietes iespējamo grūtniecību (aizkavējušās menstruācijas, tās ir ļoti neregulāras, u.c.), pacientei jāpiedāvā alternatīvas metodes, kurās netiek izmantots jonizējošs starojums (ja tādas ir pieejamas).

Grūtniecība

Nav datu par šo zāļu lietošanu grūtniecēm. Veicot grūtniecēm procedūras ar radionuklīdiem, starojuma devu saņem arī auglis. Tādēļ grūtniecības laikā drīkst veikt tikai nepieciešamos izmeklējumus, kad iespējamais ieguvums daudzārt pārsniedz iespējamo risku mātei un bērnam.

Barošana ar krūti

Pirms mātei, kura baro ar krūti, tiek ievadīts radiofarmaceutisks preparāts, jāapsver iespēja radionuklīda ievadīšanu atlikt, līdz māte pārtrauc barošanu ar krūti un jāapsver piemērotākā radiofarmaceutiskā preparāta izvēle, ņemot vērā aktivitātes izdali mātes pienā. Ja ievadīšana ir nepieciešama, barošanu ar krūti pārtrauc uz 12 stundām un atslauktais krūts piens ir jāizlej.

Pirmās 12 stundas pēc injekcijas nepieļauj saskari ar zīdaiņiem.

Fertilitāte

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Gallium (^{68}Ga) edotreotīds neietekmē vai nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Jonizējošā starojuma ietekmi saista ar vēzi un iespējamu iedzimtiem attīstības traucējumiem. Tā kā efektīvā deva ir apmēram 4,5 mSv, bet maksimālā ieteicamā aktivitāte ir 200 MBq, šīs nevēlamo blakusparādību iespēja ir zema.

Nevēlamās blakusparādības ir iedalītas grupās atbilstoši MedDRA biežuma iedalījumam: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Nav zināmi: sāpes injekcijas vietā

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Ir ziņots par gadījumiem, kad gallija (^{68}Ga) edotreotīda fizioloģiskā uzņemšana liesas audos ir kļūdaini diagnosticēta kā neiroendokrīns audzējs, izraisot nevajadzīgu iejaukšanos (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Ja rodas starojuma pārdozēšana, pacientam pēc iespējas jāsamazina absorbētā deva, palielinot radionuklīda izvadīšanu no organisma, bieži urinējot vai ar forsētu diurēzi un biežu urīnpūšļa iztukšošanu. Var būt lietderīgi aprēķināt piemēroto efektīvo devu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: diagnostiskie radiofarmaceitiskie līdzekļi, citi diagnostiskie radiofarmaceitiskie līdzekļi audzēja noteikšanai, ATK kods: V09IX09.

Darbības mehānisms

Gallija (^{68}Ga) edotreotīds piesaistās pie somatostatīna receptoriem. *In vitro* šis radioaktīvais farmaceutiskais preparāts ar augstu varbūtību piesaistās, galvenokārt, pie SSTR2 un mazākā mērā arī pie SSTR5.

In vivo puskvantitatīvā korelācija starp gallija (^{68}Ga) edotreotīda asimilāciju audzējos un SSTR blīvumu histopatoloģijas paraugos netika novērtēta ne pacientiem ar GEP-NET, ne normālos orgānos. Turklāt gallija (^{68}Ga) edotreotīda *in vivo* piesaistīšanās pie struktūrām vai receptoriem, kas nav SSTR, nav zināma.

Farmakodinamiskā iedarbība

Gallija (^{68}Ga) edotreotīds, ja to izmanto diagnostikas izmeklējumiem paredzētajā koncentrācijā, nerada klīniski atbilstošu farmakodinamisko ietekmi.

Edotreotīds ir somatostatīna analogs. Somatostatīns ir centrālās nervu sistēmas neiromediatora, kā arī hormona, kas piesaistās neiroendokrīnās izcelsmes šūnām un inhibē augšanas hormona, insulīna, glikagona un gastrīna atbrīvošanos. Nav datu par to, vai edotreotīda intravenoza ievadīšana rada gastrīna un glikagona līmeņa izmaiņas serumā.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Nosakot primārā GEP-NET atrašanās vietu audzēja bioķīmisko marķieru paaugstināta līmeņa gadījumā vai pierādītu NET metastāžu gadījumā, pacienta jutīgums un gallija (^{68}Ga) edotreotīda PET specifika Geibriela un citu (*Gabriel et al.* (2007)) perspektīvajā pētījumā bija, attiecīgi, 100% (4/4) un 89% (8/9). Frilinga un citu (*Frilling et al.* (2010)) perspektīvajā pētījumā bojājumu noteikšanas rādītāji pacientu ar nezināmu primārā audzēja atrašanās vietu apakšgrupā bija 75% (3/4). Šreitera un citu (*Schreiter et al.* (2014)) retrospektīvajā pētījumā, salīdzinot pacientus 20 pacientu apakšgrupā, novēroja, ka gallija (^{68}Ga) edotreotīds lokalizējās primārajā audzējā 9/20 (45%) pacientiem, bet indija (^{111}In) pentetreotīds – 2/20 (10%).

Salīdzinot pacientus perspektīvajā pētījumā, novēroja, ka gallija (^{68}Ga) edotreotīds spēj noteikt bojājumus labāk nekā indija (^{111}In) pentetreotīds. Hofmaņa un citu (*Hofmann et al.* (2001)) pētījumā, kurā piedalījās pacienti ar histoloģiski pierādītiem bronhiāliem (n=2) vai gremošanas trakta vidusdaļas (n=6) NET, bojājumu noteikšanas rādītājs bija 100% (40/40) pret 85% (34/40). Buhmaņa un citu (*Buchmann et al.* (2007)) pētījumā, kas tika veikts 27 pacientiem, galvenokārt, ar GEP-NET (59%) vai nezināmas izcelsmes NET (30%), gallija (^{68}Ga) edotreotīdu identificēja 279 bojājumus, salīdzinot ar 157 bojājumiem, kuros konstatēja indija (^{111}In) pentetreotīdu. Vanbinebeka un citu (*Van Binnebeek et al.* (2015)) pētījumā, kurā piedalījās 53 pacienti ar metastātiskiem GEP-NET [galvenokārt GEP-NET (n=39) vai nezināmas izcelsmes NET (n=6)], bojājumu noteikšanas rādītāji novērošanas skenējumos, izmantojot gallija (^{68}Ga) edotreotīdu, bija 99,9% (1098/1099), bet, izmantojot indija (^{111}In) pentetreotīdu, tie bija 60% (660/1099). Lī un citu (*Lee et al.* (2015)) pētījumā ar 13 GEP-NET pacientiem 10 pacientiem kopā tika atklāti 35 pozitīvi bojājumi, izmantojot gallija (^{68}Ga) edotreotīda PET/CT vai indija (^{111}In) pentetreotīda SPECT/CT, savukārt, 3 pacientiem nenovēroja pozitīvus bojājumus nevienā no attēla veidošanas metodēm. Gallija (^{68}Ga) edotreotīds noteica 35/35 (100%) bojājumiem, bet indija (^{111}In) pentetreotīda SPECT/CT – 19/35=54%. Kovaļska un citu (*Kowalski et al.* (2003)) pētījumā, kurā piedalījās 4 pacienti ar GEP-NET, gallija (^{68}Ga) edotreotīds demonstrēja labākus rādītājus (100%) nekā indija (^{111}In) pentetreotīds (50%).

Pieejamie dati par gallija (^{68}Ga) edotreotīda klīnisko efektivitāti, prognozējot un kontrolējot terapeitiskās reakcijas uz peptīdu receptoru radionukleīdu terapiju (PRRT) histoloģiski apstiprinātos metastātisku NET gadījumos, ir ierobežoti. Iesniegti pieci pētījumi, no kuriem viens ir perspektīvs pētījums (Geibriels un citi (*Gabriel et al.*), 2009), bet četri ir retrospektīvi pētījumi (Kroiss un citi (*Kroiss et al.*), 2013; Ezidins un citi (*Ezziddin et al.*), 2012; Kretovčils un citi (*Kratochwil et al.*), 2015 un Luboldts un citi (*Luboldt et al.*), 2010a). Geibriela un citu (*Gabriel et al.* (2009)) pētījumā gallija (^{68}Ga) edotreotīdu pirms PRRT salīdzināja ar CT vai MRI, izmantojot atbildes reakcijas vērtēšanas kritērijus norobežotu audzēju gadījumā (*RECIST – Response Evaluation Criteria in Solid Tumors*). Gallija (^{68}Ga) edotreotīda PET un CT demonstrēja saskaņotu rezultātu 32 pacientiem (70%), bet 14 pacientiem (30%) – novirzes, kur 9 pacientiem tika uzrādīta progresējoša slimība, bet 5 pacientiem – remisija.

Kroisa un citu (Kroiss *et al.* (2013)) retrospektīvais pētījums, kurā piedalījās 249 pacienti ar NET, demonstrēja, ka PRRT nerada vērā ņemamu ietekmi uz gallija (^{68}Ga) edotreotīda PET puskvantitatīvo asimilāciju, izņemot pacientiem ar NET un metastāzēm aknās. Tomēr šim pētījumam trūka histoloģiska apstiprinājuma. Trīs pārējie retrospektīvie pētījumi nodrošināja nelielu skaitu paraugu (no 20 līdz 28 GEP-NET pacienti vai pacienti ar nezināmas izcelsmes audzēju) un demonstrēja, ka puskvantitatīvā asimilācija gallija (^{68}Ga) edotreotīda PET skenējumos pirms PRRT korelē ar audzēja absorbētajām devām atbilstoši turpmākās terapijas pirmā cikla injicētajai radioaktivitātei, kas nesaskanēja ar bojājumiem, kurus pēc trīs PRRT cikliem klasificē kā reaģējošus vai nereaģējošus un kuri palīdzēja nodalīt aknu metastāzes no normāliem aknu audiem.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Izkliede

Pēc intravenozas injekcijas gallija (^{68}Ga) edotreotīds ātri tiek izvadīts no asinīm, sekojot aktivitātes bieksponeiālai izvadīšanai, attiecīgi, ar $2,0 \pm 0,3$ min. un 48 ± 7 min. pussabrukšanas laiku.

Vielas asimilācija orgānos

Orgāns ar visaugstāko gallija (^{68}Ga) edotreotīda asimilācijas spēju ir liesa, kam seko nieres. Asimilācija aknās un hipofīzē, vairogdziedzerī un virsnierēs ir zemāka. Apmēram 50 minūtes pēc intravenozas ievadīšanas gallija (^{68}Ga) edotreotīda akumulācija visos orgānos izlīdzinās. Vietas asimilācija orgānos normālos pieauguša cilvēka audos nav atkarīga no vecuma, kā arī, pārsvarā, nav atkarīga no dzimuma (izņemot vairogdziedzeri un aizkuņģa dziedzeru galvu).

Eliminācija

Serumā 4 stundu laikā pēc gallija (^{68}Ga) edotreotīda intravenozas injekcijas netika konstatēti radioaktīvi metabolīti.

Apmēram 16% gallija (^{68}Ga) edotreotīda aktivitātes tiek izvadīti no organisma ar urīnu 2 līdz 4 stundu laikā. Peptīds tiek izvadīts caur nierēm neskarta savienojuma veidā.

Pussabrukšanas laiks

Ar noteikumu, ka eliminācijas ātrums ir ievērojami zemāks par gallija (^{68}Ga) fiziskās pussabrukšanas laiku (68 min.), bioloģiskās pussabrukšanas laikam ir nenozīmīga ietekme uz produkta efektīvo pussabrukšanas laiku, kuram tad būtu jābūt nedaudz mazākam par 68 minūtēm.

Nieru/aknu darbības traucējumi

Farmakokinētika pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem nav aprakstīta.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos pētījumos iegūtie dati neliecina par gallija (^{68}Ga) edotreotīda īpašu risku cilvēkam.

Lokālās panesamības novērtējuma rezultātā atsevišķiem dzīvniekiem novēroja viegla līdz vidēji smaga iekaisuma pazīmes perivaskulārajā apvidū, ko var skaidrot ar šķīduma skābo pH līmeni.

Nav veikti fertilitātes, embrioloģijas, mutagenitātes vai ilgtermiņa kancerogenitātes pētījumi.

Attiecībā uz jauno palīgvielu (1,10-fenantrolīns), toksicitātes pētījumu laikā, kas veikti ar SomaKit TOC komplektā iekļauto šķīdumu, 1,10-fenantrolīna deva, kas bija 400 reizes augstāka par cilvēkiem paredzēto devu, neradīja toksiskuma pazīmes.

Literatūrā pieejamie genotoksitātes pētījumi ar 1,10-fenantrolīnu demonstrē negatīvus baktēriju mutāciju pārbaudes (Eimsa tests) rezultātus, savukārt, limfomas pētījumos pelēm iespējamā genotoksiskuma pazīmes novēroja pie koncentrācijas, kas bija 750 reizes augstāka par maksimālo 1,10-fenantrolīna koncentrāciju asinīs pacientiem. Tomēr pat, ņemot vērā genotoksisko un kancerogēno piemaisījumu robežvērtību sliktāko scenāriju, risku, kas saistīts ar nelielu daudzumu 1,10-fenantrolīna SomaKit TOC šķīdumā, uzskata par niecīgu, lietojot devu, ko ievada pacientiem: 1,10-fenantrolīna (5 µg/deva) ietekme ir 24 reizes zemāka par pieļaujamo dienas devu attiecībā uz genotoksiskajiem piemaisījumiem (120 µg/diena iedarbībai <1 mēnesi).

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Pulveris

1,10-fenantrolīns
Gentizīnskābe
Mannīts (E421)

Buferšķīdums

Skudrskābe
Nātrija hidroksīds (E524)
Ūdens injekcijām

Pēc radioaktīvās iezīmēšanas iegūtais šķīdums kā palīgvielu satur arī sāļsskābi no ģenerators eluāta.

6.2. Nesaderība

Nesējvielas molekulas iezīmējot ar gallija (⁶⁸Ga) hlorīdu, veidojas to paaugstināta jutība pret metāla daļiņu klātbūtni. Atļauts izmantot tikai šļirci un šļirces adatas, kas līdz minimumam samazina metāla daļiņu līmeni (piemēram, nemetāla vai ar silikonu pārklātas adatas).

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm, izņemot 12. apakšpunktā minētās.

6.3. Uzglabāšanas laiks

Tirdzniecībai iepakots komplekts

2 gadi.

Pēc radioaktīvās iezīmēšanas

4 stundas.

Pēc radioaktīvās iezīmēšanas uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

No mikrobioloģiskā viedokļa, preparāts ir jāizlieto nekavējoties. Ja to neizlieto nekavējoties, lietotājs ir atbildīgs par uzglabāšanas laiku un glabāšanas nosacījumiem pirms lietošanas.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāšanas noteikumus pēc zāļu radioaktīvās iezīmēšanas skatiet 6.3. apakšpunktā.

Radiofarmaceutisko preparātu uzglabāšanai jāatbilst valsts noteikumiem par radioaktīviem materiāliem.

6.5. Iepakojuma veids un saturs un īpašs aprīkojums lietošanai

Katrs iepakojums satur:

- vienu pulvera flakonu injekciju šķīduma sagatavošanai: 10 ml I klases stikla flakons ar brombutila gumijas aizbāzni, kas noslēgts ar noņemamu vāciņu. Katrs flakons satur 40 mikrogramus edotreotīda.
- Vienu reakcijas buferšķīduma flakonu: 10 ml cikliska olefīna polimēra flakons ar teflona aizbāzni, kas noslēgts ar noņemamu vāciņu. Katrs flakons satur 1 ml reakcijas buferšķīduma.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Vispārēji brīdinājumi

Tikai pilnvarotas personas noteiktā klīniskā vidē drīkst saņemt, izmantot un ievadīt radiofarmaceitiskos preparātus. Nosacījumus par saņemšanu, uzglabāšanu, izmantošanu, pārvietošanu un likvidēšanu nosaka priekšraksti un/vai atbilstošas oficiālu kompetentu iestāžu licences.

Radiofarmaceitiskie preparāti jāgatavo veidā, kas atbilst gan noteikumiem par radiācijas drošumu, gan prasībām par radiofarmaceitisko preparātu kvalitāti. Jāveic piemēroti piesardzības pasākumi aseptikas jomā.

Flakona saturs paredzēts tikai gallija (^{68}Ga) edotreotīda šķīduma injekcijām sagatavošanai un nav ievadāms pacientam tieši, bez iepriekšējas sagatavošanas procedūras.

Katrs 40 mikrogramu flakons satur vairāk vielas. Tomēr ieteicams flakonu sagatavot, ievērojot instrukcijas, un vienai pacienta devai izmantot noteikto ievadāmās aktivitātes daudzumu; pēc radioaktīvās iezīmēšanas visi neizlietotie materiāli ir jāiznīcina.

Piesardzības pasākumi, kas jāievēro pirms šo zāļu lietošanas

Instrukcijas par zāļu radioaktīvo iezīmēšanu pirms ievadīšanas skatiet 12. apakšpunktā.

Ja kādā brīdī preparāta sagatavošanas procesā flakona veselums tiek bojāts, preparātu lietot nedrīkst.

Ievadīšanas procedūras ir jāveic tā, lai zāļu un starojuma radītais piesārņojuma risks operatoram būtu vismazākais. Atbilstošu aizsarglīdzekļu lietojums ir obligāts.

Komplekta saturs pirms radioaktīvās iezīmēšanas nav radioaktīvs. Tomēr sagatavošanas beigu posmā pēc gallija (^{68}Ga) hlorīda šķīduma pievienošanas jālieto adekvāti aizsarglīdzekļi.

Radiofarmaceitisku līdzekļu lietošana rada risku citām personām no ārējās radiācijas vai kontakta ar urīnu, atvemtajām masām, asinīm u. c. Tādēļ jāievēro pretradiācijas aizsardzības pasākumi saskaņā ar vietējo likumdošanu.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/16/1141/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2016. gada 8. decembris

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2021. gada 12. novembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

11. DOZIMETRIJA

Gallijs-68 sabrūk līdz stabilam cinkam-68 ar pussabrukšanas periodu 68 min., 89% emitējot pozitronu starojumu ar vidējo enerģiju 836 keV un sekojošu fotonu anihilācijas starojumu 511 keV (178%), 10% uztverot elektronu orbitāles (rentgenstaru vai Ožē (*Auger*) emisija), bet 3% ar 13 gamma pārejām no 5 inducētiem līmeņiem.

Gallija (^{68}Ga) edotreotīda dozimetriju aprēķināja Sandstrēms un citi (Sandstrom et al, 2013), izmantojot OLINDA/EXM 1.1 programmatūru (1. tabula).

1. tabula: Gallija (^{68}Ga) edotreotīda dozimetrija

Deva, kas absorbēta orgānos	mGy/MBq
Orgāni	Vidējais
Virsnieres	0,077
Smadzenes	0,010
Krūtis	0,010
Žultspūšļa siena	0,015
Resnās zarnas apakšējās daļas siena	0,015
Tievās zarnas	0,023
Kuņģa siena	0,013
Resnās zarnas augšējās daļas siena	0,020
Sirds siena	0,020
Nieres	0,082
Aknas	0,041
Plaušas	0,007
Muskuļi	0,012
Olnīcas	0,015
Aizkuņģa dziedzeris	0,015
Sarkanās kaulu smadzenes	0,016
Osteogēnās šūnas	0,021
Āda	0,010
Liesa	0,108
Sēklinieki	0,011
Tīmuss	0,011
Vairogdziedzeris	0,011
Urīnpūšļa siena	0,119
Dzemde	0,015
Viss organisms	0,014
Efektīvā deva mSv/MBq	0,021

Efektīvā deva, kas aprēķināta, ievadot 200 MBq aktivitāti pieaugušam pacientam ar ķermeņa masu 70 kg, ir apmēram 4,2 mSv.

Ievadītai 200 MBq aktivitātei standarta radiācijas deva kritiskajiem orgāniem, kas ir urīnpūšļa siena, liesa, nieres un virsnieres, ir, attiecīgi, apmēram 24, 22, 16 un 15 mGy.

12. NORĀDĪJUMI PAR RADIOFARMACEITISKO ZĀĻU SAGATAVOŠANU

Radiācijas drošums – rīkošanās ar preparātu

Rīkojoties ar radioaktīvi iezīmēto SomaKit TOC, lietojiet ūdensnecaurīdīgus cimdus, efektīvus starojuma aizsargvairogius un ievērojiet atbilstošus drošības pasākumus, lai novērstu nevajadzīgu radiācijas starojumu pacientam, profesionālajiem darbiniekiem, klīniskajam personālam un citām personām.

Radiofarmaceutiskos preparātus drīkst izmantot tikai veselības aprūpes speciālisti, kuri ir īpaši apmācīti un pieredzējuši droši lietot un strādāt ar radionuklīdiem un kuru pieredzi un apmācību ir apstiprinājusi atbilstoša valsts aģentūra, kurai ir atļauts licencēt radionuklīdu lietošanu, vai šo speciālistu uzraudzībā.

Gallija (^{68}Ga) edotreotīda šķīdumu sagatavo atbilstoši radioloģiskās aizsardzības un farmaceitiskās kvalitātes standartiem, jo īpaši attiecībā uz aseptikas procedūrām. Ja sagatavošanas laikā tiek bojāts flakons, zāles nedrīkst izmantot.

Izmanto 1 ml plastmasas šļirci, kurai ir maza «mirusī telpa», lai precīzi nomērītu reakcijas buferšķīduma atbilstošo tilpumu, kas jāpievieno sagatavošanas laikā. Nedrīkst izmantot stikla šļirci.

Lietošanas nolūkā šķīdumu caur aizbāzni ievieļ vienas devas šļircē, kas aprīkota ar atbilstošu aizsargvairogu un vienreiz lietojamu sterilu adatu, vai izmantojot apstiprinātu automatizētu sistēmu.

Sagatavošanas veids

SomaKit TOC ir komplekts, kas satur divus flakonus. Tas ir paredzēts radioaktīvai iezīmēšanai ar gallija (^{68}Ga) hlorīda šķīdumu, kas atbilst Ph.Eur. monogrāfijai 2464. *Gallija (^{68}Ga) hlorīda šķīdums radioaktīvai iezīmēšanai*; tas ir sterils un tā saderība ar SomaKit TOC ir pārbaudīta. Atļauts izmantot tikai ģeneratorus, kas ir apstiprināti ES kā medicīnas izstrādājums. Papildu informāciju skatīt attiecīgā ģeneratora lietošanas instrukcijā.

Tālāk minētie apstiprinātie ģeneratori ir saderīgi ar SomaKit TOC:

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

Gallija (^{68}Ga) edotreotīda šķīdumu intravenozai ievadīšanai jā sagatavo atbilstoši aseptikas procedūrai, vietējiem noteikumiem un šādām instrukcijām.

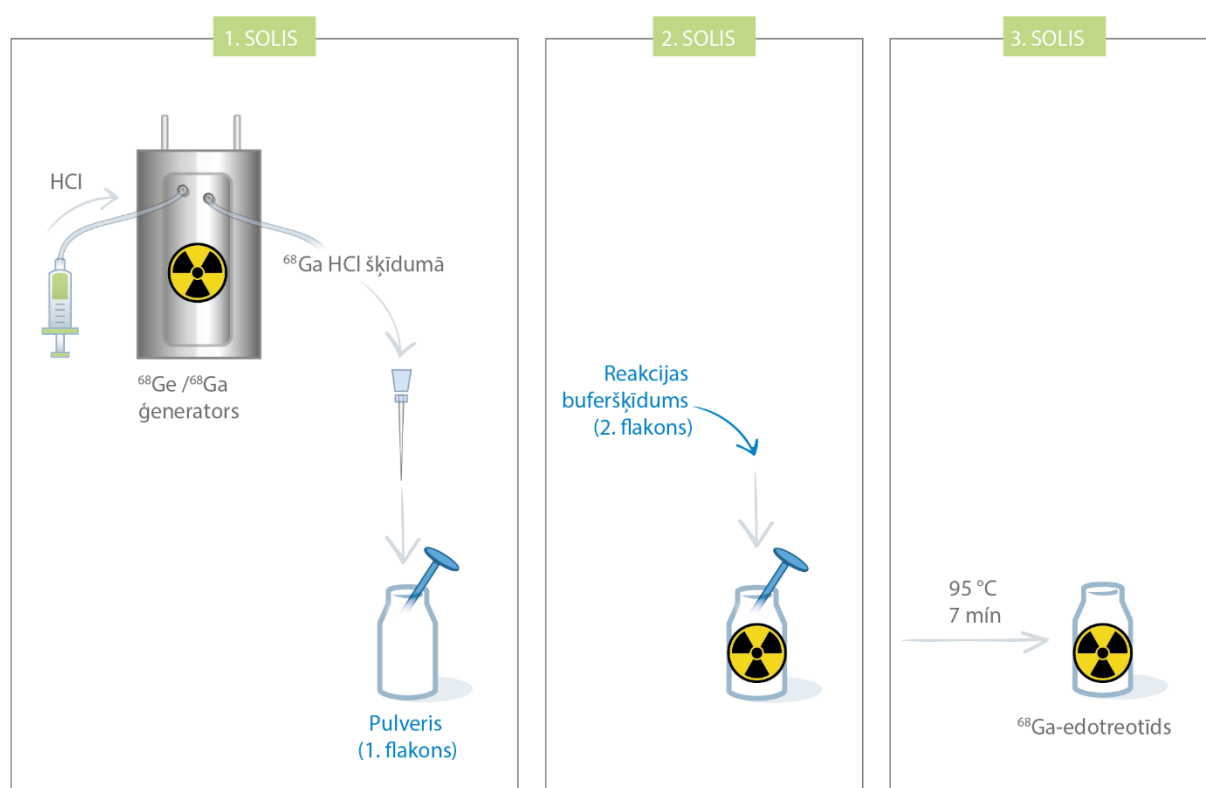
Atšķaidīšana, izmantojot GalliaPharm ģeneratoru:

- Lai nodrošinātu radioaktīvi iezīmētā SomaKit TOC ērtāku sagatavošanu, sildīšanas platformu novieto tieši blakus ģeneratoram.
- Iestatiet aizsargātās sausās vannas ar 25 mm diametra atverēm temperatūru uz 95°C. Pirms atšķaidīšanas procedūras sākšanas, izmantojot termometru, pārlicinieties, ka iestatītā temperatūra tiek sasniegta un stabilizējas.
- Noņemiet vāciņu no pulvera flakona (1. flakons), bet flakona augšējo daļu noslaukiet, izmantojot atbilstošu antiseptiķi, lai dezinficētu virsmu. Ļaujiet aizbāznim nožūt.
- Caurduriet 1. flakona (pulveris injekciju šķīdumam) starpsienu ar sterilu 0,2 μm atgaisošanas filtru, lai saglabātu atmosfēras spiedienu flakonā radioaktīvās iezīmēšanas procedūras laikā. 0,2 μm sterilā atgaisošanas filtra adata nevienā brīdī nedrīkst saskarties ar eluātu, lai izvairītos no metāla radīta piesārņojuma.
- Noņemiet vāciņu no 2. flakona (reakcijas buferšķīdums), bet flakona augšējo daļu noslaukiet, izmantojot atbilstošu antiseptiķi, lai dezinficētu virsmu. Ļaujiet aizbāznim nožūt. Izmantojot sterilu 1 ml šļirci, kam ir maza «mirusī telpa», uzmanīgi ievieļiet 0,5 ml reakcijas buferšķīduma un saglabājiet buferšķīdumu šļircē, lai veiktu darbību "i".
- $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ ģeneratora izplūdes līnijas «Luer-lock» konusa savienojumu pievienojiet sterilai adatai (pārklāta ar silikonu vai citu atbilstošu materiālu, kas spēj mazināt metāla piemaisījumus).
1. flakonu pievienojiet ģeneratora ārējai līnijai, virzot eluācijas adatu cauri gumijas starpsienai. Turiet eluācijas adatu zem 0,2 μm sterilā atgaisošanas filtra adatas. Pārlicinieties, ka adatas viena ar otru nesaskaras un nevienā brīdī netiek iemērkta eluātā.
- Skalojiet ģeneratoru tieši 1. flakonā (caur adatu) atbilstoši ģeneratora ražotāja lietošanas instrukcijai, lai atšķaidītu pulveri ar eluātu. Eluāciju var veikt manuāli vai, izmantojot sūkni.
- Eluācijas beigās atvienojiet ģeneratoru no 1. flakona, izvelkot adatu no gumijas starpsienas, un nekavējoties pievienojiet reakcijas buferšķīdumu, kas iepriekš iepildīts sterilā 1 ml šļircē. Izvelciet šļirci un 0,2 μm sterilo atgaisošanas filtru un, izmantojot knaibles, pārvietojiet flakonu uz sausās vannas atveri 95°C temperatūrā. Atstājiet flakonu 95°C temperatūrā uz 7 minūtēm (sildīšana nedrīkst pārsniegt 10 minūtes), nekratot un nemaisot.
- Pēc 7 minūtēm izņemiet flakonu no sausās vannas, ievietojiet to atbilstoši marķētā svina aizsargvairogā un ļaujiet atdzist istabas temperatūrā apmēram 10 minūtes.

- k. Novērtējiet flakona radioaktivitāti, izmantojot piemērotu radioaktivitātes kalibrācijas sistēmu, un reģistrējiet rezultātu. Uz aizsargvairoga marķējuma, kas ir komplekta sastāvdaļa un kuru uzliek uz svina aizsargvairoga konteinera pēc radioaktīvās iezīmēšanas, norāda aktivitātes vērtību, kalibrēšanas laiku, sērijas numuru un derīguma termiņu.
- l. Veiciet kvalitātes kontroli atbilstoši ieteiktajām metodēm, lai pārbaudītu atbilstību specifikācijām (skatīt sadaļu "Kvalitātes kontrole").
- m. Pirms lietošanas veic šķīduma vizuālu pārbaudi. Izmanto tikai dzidru šķīdumu bez redzamām daļiņām. Vizuālo pārbaudi veic, izmantojot aizsargvairoga ekrānu, kas paredzēts radioaktīvās drošības mērķiem.
- n. Flakonu ar gallija (^{68}Ga) edotreotīda šķīdumu līdz lietošanai uzglabājat temperatūrā līdz 25°C . Lietošanas laikā zāles ievieļ šļircē, izmantojot aseptiskas procedūru un radioaktīvās drošības standartus. Pacientam paredzēto devu mēra tieši pirms ievadīšanas pacientam, izmantojot piemērotu radioaktivitātes kalibrēšanas sistēmu. Zāļu ievadīšanas dati jāreģistrē.

Radioaktīvās iezīmēšanas procedūras shematiskais attēlojums ir sniegts 1. attēlā

1. attēls: Radioaktīvās iezīmēšanas procedūra, lietojot GalliaPharm ģeneratoru

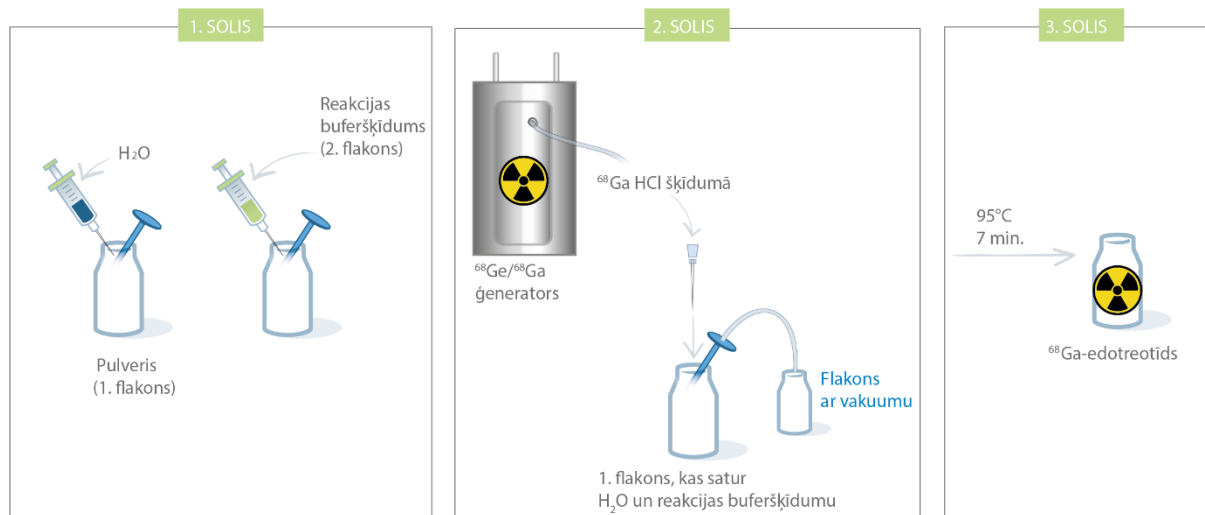


Atšķaidīšana, izmantojot Gallia Ad ģeneratoru:

- a. Lai nodrošinātu radioaktīvi iezīmētā SomaKit TOC ērtāku sagatavošanu, sildīšanas platformu novieto tieši blakus ģeneratoram.
- b. Iestatiet aizsargātās sausās vannas ar 25 mm diametra atverēm temperatūru uz 95°C. Pirms atšķaidīšanas procedūras sākšanas, izmantojot termometru, pārliecinieties, ka iestatītā temperatūra tiek sasniegta un stabilizējas.
- c. Noņemiet vāciņu no pulvera flakona (1. flakons), bet flakona augšējo daļu noslaukiet, izmantojot atbilstošu antiseptiķi, lai dezinficētu virsmu. Ļaujiet aizbāznim nožūt.
- d. Caurduriet 1. flakona (pulveris injekciju šķīdumam) starpsienu ar sterilu 0,2 µm atgaisošanas filtru, lai saglabātu atmosfēras spiedienu flakonā radioaktīvās iezīmēšanas procedūras laikā. 0,2 µm sterilā atgaisošanas filtra adata nevienā brīdī nedrīkst saskarties ar eluātu, lai izvairītos no metāla radīta piesārņojuma.
- e. Noņemiet vāciņu no 2. flakona (reakcijas buferšķīdums), bet flakona augšējo daļu noslaukiet, izmantojot atbilstošu antiseptiķi, lai dezinficētu virsmu. Ļaujiet aizbāznim nožūt. Izmantojot sterilu 1 ml šļirci, kam ir maza «mirusī telpa», uzmanīgi ievelciet 100 µl reakcijas buferšķīduma un saglabājiet buferšķīdumu šļircē, lai veiktu darbību "g".
- f. Ar 5 ml sterilu šļirci un sterilu adatu (kas pārklāta ar silikonu vai citu atbilstošu materiālu, kas ļauj samazināt metāla piemaisījumus) uzmanīgi ievelciet 4 ml ūdens injekcijām un izšķīdiniet pulveri 1. flakonā.
- g. Pievienojiet reakcijas buferšķīdumu, kas iepriekš iepildīts 1 ml sterilajā šļircē.
- h. ⁶⁸Ge/⁶⁸Ga ģenerators izplūdes līnijas «Luer-lock» konusa savienojumu pievienojiet sterilai adatai (pārklāta ar silikonu vai citu atbilstošu materiālu, kas spēj mazināt metāla piemaisījumus).
- i. 1. flakonu pievienojiet ģenerators izplūdes līnijai, virzot eluāta adatu cauri gumijas starpsienai. Turiet eluācijas adatu zem 0,2 µm sterilā atgaisošanas filtra adatas. Pārliecinieties, ka adatas viena ar otru nesaskaras un nevienam brīdī netiek iemērkta eluātā. Pagrieziet pogu par 90° uz ielādes pozīciju, tad pagaidiet 10 sekundes pirms pogas atgriešanas atpakaļ sākotnējā pozīcijā atbilstoši ģenerators lietošanas instrukcijai.
- j. Pievienojiet 1. flakonu caur 0,2 µm sterilo atgaisošanas filtru pie vakuuma flakona vai sūkņa, lai sāktu eluāciju. Skalojiet ģeneratoru tieši 1. flakonā (caur adatu).
- k. Eluācijas beigās vispirms atvienojiet adatu no vakuuma flakona, lai atjaunotu atmosfēras spiedienu 1. flakonā, tad atvienojiet 1. flakonu no ģenerators, izvelkot adatu no gumijas starpsienas. Visbeidzot, izvelciet šļirci un 0,2 µm sterilo atgaisošanas filtru un, izmantojot knaibles, pārvietojiet flakonu uz sausās vannas atveri 95°C temperatūrā. Atstājiet flakonu 95°C temperatūrā uz 7 minūtēm (sildīšana nedrīkst pārsniegt 10 minūtes), nekratot un nemaisot.
- l. Pēc 7 minūtēm izņemiet flakonu no sausās vannas, ievietojiet to atbilstoši marķētā svina aizsargvairogā un ļaujiet atdzist istabas temperatūrā apmēram 10 minūtes.
- m. Novērtējiet flakona radioaktivitāti, izmantojot piemērotu radioaktivitātes kalibrācijas sistēmu, un reģistrējiet rezultātu. Uz aizsargvairoga marķējuma, kas ir komplekta sastāvdaļa un kuru uzliek uz svina aizsargvairoga konteīnera pēc radioaktīvās iezīmēšanas, norāda aktivitātes vērtību, kalibrēšanas laiku, sērijas numuru un derīguma termiņu.
- n. Veiciet kvalitātes kontroli atbilstoši ieteiktajām metodēm, lai pārbaudītu atbilstību specifikācijām (skatīt sadaļu "Kvalitātes kontrole").
- o. Pirms lietošanas veic šķīduma vizuālu pārbaudi. Izmanto tikai dzidru šķīdumu bez redzamām daļiņām. Vizuālo pārbaudi veic, izmantojot aizsargvairoga ekrānu, kas paredzēts radioaktīvās drošības mērķiem.
- p. Flakonu ar gallija (⁶⁸Ga) edotreotīda šķīdumu līdz lietošanai uzglabājat temperatūrā līdz 25°C. Lietošanas laikā zāles ievieļ šļircē, izmantojot aseptiskas procedūru un radioaktīvās drošības standartus. Pacientam paredzēto devu mēra tieši pirms ievadīšanas pacientam, izmantojot piemērotu radioaktivitātes kalibrēšanas sistēmu. Zāļu ievadīšanas dati jāreģistrē.

Radioaktīvās iezīmēšanas procedūras shematiskais attēlojums ir sniegts 2. attēlā

2. attēls: Radioaktīvās iezīmēšanas procedūra, lietojot Gallia Ad ģeneratoru



Gallija (⁶⁸Ga) edotreotīda šķīdums saglabā stabilitāti līdz 4 stundām pēc sagatavošanas. Tāpēc ar radioaktīvo jonu iezīmēto šķīdumu drīkst izmantot 4 stundu laikā pēc sagatavošanas atbilstoši ievadīšanas nolūkam nepieciešamajam radioaktivitātes līmenim.

Radioaktīvos atkritumus iznīcina atbilstoši valsts normatīvo aktu prasībām.

Pēc iezīmēšanas ar pareizu reakcijas buferšķīduma un ģeneratora eluāta tilpumu ir aizliegta tālāka atšķaidīšana ar jebkuru šķīdinātāju.

Kvalitātes kontrole

2. tabula: gallija (⁶⁸Ga) edotreotīda specifikācijas

Parametrs	Apstiprināšanas kritēriji	Metode
Izskats	Dzidrs šķidrums bez redzamām daļiņām	Vizuāla pārbaude
pH	3,2 – 3,8	pH indikatora loksnītes
Iezīmēšanas efektivitāte koloidālais gallijs-68	≤ 3%	Plānslāņa hromatogrāfija (ITLC1, sīkāku informāciju skatīt tālāk)
Iezīmēšanas efektivitāte % brīvais gallijs-68	≤ 2%	Plānslāņa hromatogrāfija (ITLC2, sīkāku informāciju skatīt tālāk)

Kvalitātes kontroli veic, izmantojot aizsargvairoga ekrānu, kas paredzēts radioaktīvās drošības mērķiem.

Gallija (⁶⁸Ga) edotreotīda iezīmēšanas efektivitātes noteikšanas ieteicamā metode:

ITLC1:

Materiāls

- Stikla šķiedras ITLC papīrs (piem., Agilent ITLC SGI001), sagriezts 1 cm x 12 cm sloksnītēs
- Mobilā fāze: amonija acetāta 77 g/l šķīdums ūdenī /metanolā 50:50 (tilp/tilp.)
- Hromatogrāfijas kamera
- Radiometriskais ITLC skeneris

Paraugu analīze

- a. Hromatogrāfijas kameru sagatavo, ielejot tajā mobilo fāzi līdz 3-4 mm dziļumam. Kameru apsedz un ļauj līdzsvaroties.
- b. Uz līnijas, kas atzīmēta ar zīmuli 1 cm no hromatogrāfijas sloksnītes apakšējās malas, uzpildiniet gallija (^{68}Ga) edotreotīda pilienu.
- c. Hromatogrāfijas sloksnīti ievietojiet hromatogrāfijas kamerā un ļaujiet tai attīstīties 9 cm attālumā no piliena uzpildināšanas vietas.
- d. Skenējiet hromatogrāfijas sloksnīti radiometriskajā hromatogrāfijas skenerī
- e. Aiztures koeficienta (R_f) specififikācijas ir šādas:
Kompleksā nesaistīts Gallijs (^{68}Ga) = 0 līdz 0,1
gallija (^{68}Ga) edotreotīds = 0,8 līdz 1

Iezīmēšanas efektivitāti aprēķina, integrējot smaili ar $R_f = 0$ līdz 0,1, kam jābūt $\leq 3\%$.

ITLC2:

Materiāls

- Stikla šķiedras ITLC papīrs (piem., Agilent ITLC SGI001), sagriezts 1 cm x 12 cm sloksnītēs
- Mobilā fāze: nātrija citrāts 0,1 M (pH 5) ūdenī
- Hromatogrāfijas kamera
- Radiometriskais hromatogrāfijas skeneris

Paraugu analīze

- a. Hromatogrāfijas kameru sagatavo, ielejot tajā mobilo fāzi līdz 3-4 mm dziļumam. Kameru apsedz un ļauj līdzsvaroties.
- b. Uz līnijas, kas atzīmēta ar zīmuli 1 cm no hromatogrāfijas sloksnītes apakšējās malas, uzpildiniet gallija (^{68}Ga) edotreotīda šķīduma pilienu.
- c. Hromatogrāfijas sloksnīti ievietojiet hromatogrāfijas kamerā un ļaujiet tai attīstīties 9 cm attālumā no piliena uzpildināšanas vietas.
- d. Skenējiet hromatogrāfijas sloksnīti radiometriskajā hromatogrāfijas skenerī
Aiztures koeficienta (R_f) specififikācijas ir šādas: gallija (^{68}Ga) edotreotīds = 0,1 līdz 0,2
Brīvais gallijs-68 = 0,9 līdz 1

Iezīmēšanas efektivitāti aprēķina, integrējot smaili ar $R_f = 0.9$ līdz 1,0, kam jābūt $\leq 2\%$.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REGISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

SomaKit TOC 40 mikrogrami komplekts radiofarmaceitiskā preparāta pagatavošanai
edotreotidum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs pulvera flakons satur 40 mikrogramus edotreotīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas:

Pulveris: 1,10-fenantrolīns, gentizīnskābe, mannīts (E421)

Buferšķīdums: skudrskābe, nātrija hidroksīds (E524), ūdens injekcijām

Papildu informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Komplekts radiofarmaceitiskā preparāta pagatavošanai

Katrs iepakojums satur:

- 1 flakonu ar pulveri injekciju šķīdumam
- 1 flakonu ar reakcijas buferšķīdumu

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Radioaktīvai iezīmēšanai, izmantojot reakcijas buferšķīdumu un gallija-68 (^{68}Ga) šķīdumu HCl, ko nodrošina germānija (^{68}Ge)/gallija (^{68}Ga) ģenerators.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Intravenozai ievadīšanai pēc radioaktīvas iezīmēšanas.

Tikai vienreizējai lietošanai.

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

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Šīs zāles pēc radioaktīvās iezīmēšanas ir radioaktīvas.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Izmantot 4 stundu laikā pēc radioaktīvās iezīmēšanas.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Pēc radioaktīvās iezīmēšanas uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Radioaktīvos atkritumus iznīcina atbilstoši valsts normatīvo aktu prasībām.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/16/1141/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

Nav piemērojams.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

Nav piemērojams.

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PULVERA FLAKONS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

SomaKit TOC 40 mikrogrami pulveris injekciju šķīduma sagatavošanai
edotreotidum
i.v. pēc radioaktīvās iezīmēšanas

2. LIETOŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

40 mikrogrami

6. CITA

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA BUFERŠĶĪDUMA FLAKONS
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

SomaKit TOC
Reakcijas buferšķīdums

2. LIETOŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

1 ml

6. CITA

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
VAIROGA MARKĒJUMS, KAS JĀPIESTIPRINA PĒC RADIOAKTĪVĀS IEZĪMĒŠANAS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

SomaKit TOC 40 mikrogrami šķīdums injekcijām
Gallii (⁶⁸Ga) edotreotidum
Intravenozai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Izmantot 4 stundu laikā pēc radioaktīvās iezīmēšanas.

EXP: _____ Laiks/datums

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

Kopējā aktivitāte: _____ MBq
Kopējais tilpums: _____ ml
Kalibrācijas laiks: _____ Laiks/Datums

6. CITA

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C



B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: Informācija lietotājam

SomaKit TOC 40 mikrogrami komplekts radiofarmaceitiskā preparāta pagatavošanai *edotreotidum*

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam radiologam, kas pārraudzīs procedūru.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu radiologu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir SomaKit TOC un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms SomaKit TOC lietošanas
3. Kā lietot SomaKit TOC
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt SomaKit TOC
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir SomaKit TOC un kādam nolūkam to lieto

Šo radiofarmaceitisko preparātu lieto tikai diagnostikas vajadzībām. Tas satur aktīvo vielu edotreotīdu. Pirms lietošanas pulveris flakonā ir jā sajauc ar radioaktīvu medikamentu, ko dēvē par gallija (^{68}Ga) hlorīdu, lai iegūtu gallija (^{68}Ga) edotreotīdu (šo procedūru dēvē par radioaktīvo iezīmēšanu).

Gallija (^{68}Ga) edotreotīds satur nelielu radioaktivitāti. Pēc injicēšanas vēnā tas medicīniskās attēlveidošanas procedūras laikā, ko dēvē par pozitronu emisijas tomogrāfiju (PET), var ārstiem padarīt redzamas noteiktas ķermeņa daļas. Šīs medicīniskās procedūras laikā tiek iegūti Jūsu orgānu attēli, lai palīdzētu noteikt normai neatbilstošas šūnas vai audzējus, sniedzot vērtīgu informāciju par Jūsu slimību.

SomaKit TOC lietošanas laikā notiek pakļaušana nelielam radioaktīvā starojuma daudzumam. Jūsu ārsts un ārsts radiologs būs apsvēruši, ka no procedūras ar radiofarmaceitisko līdzekli iegūtais klīniskais labums ir lielāks par iespējamo starojuma izraisīto risku.

2. Kas Jums jāzina pirms SomaKit TOC lietošanas

Nelietojiet SomaKit TOC šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret edotreotīdu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms SomaKit TOC lietošanas konsultējieties ar ārstu radiologu:

- ja pēc SomaKit TOC iepriekšējās lietošanas jūs novērojat jebkādu alerģisku reakciju (4. punktā minēto);
- ja Jums ir problēmas ar nierēm vai aknām (nieru vai aknu slimība);
- ja esat jaunāks par 18 gadiem;
- ja pirms vai pēc izmeklējuma Jums ir atūdeņošanās pazīmes;
- ja Jums ir citi medicīniski stāvokļi, piemēram, paaugstināts kortizola līmenis organismā (Kušinga sindroms), iekaisums, vairogdziedzera slimība, cita veida audzējs (hipofīzes, plaušu, galvas smadzeņu, krūts, imūnsistēmas, vairogdziedzera, virsnieru vai cits) vai liesas slimība (tajā skaitā iepriekšēja trauma vai ķirurģiska operācija, kas skar liesu). Šādi stāvokļi var būt redzami un ietekmēt attēlu interpretēšanu. Tādēļ ārsts Jums var veikt papildu skenējumus un testus, lai apstiprinātu attēlveidošanas ar gallija (⁶⁸Ga) edotreotīdu rezultātus;
- ja Jums nesen veikta vakcinācija. Attēlveidošanas ar gallija (⁶⁸Ga) edotreotīdu laikā vakcinācijas dēļ var kļūt redzami palielināti limfmezgli;
- ja esat lietojis tādas zāles kā, piemēram, somatostatīna analogus un glikokortikoidus, kas var mijiedarboties ar SomaKit TOC;
- ja esat grūtniece vai domājat, ka varat būt grūtniece;
- ja barojat bērnu ar krūti.

Jūsu ārsts radiologs Jūs informēs, ja Jums būs jāveic kādus īpašus piesardzības pasākumus pirms vai pēc SomaKit TOC lietošanas.

Pirms SomaKit TOC lietošanas

Pirms izmeklējuma Jums jādzer liels daudzums ūdens, lai pirmajās stundās pēc procedūras urinētu pēc iespējas biežāk un izvadītu SomaKit TOC no organisma pēc iespējas ātrāk.

Bērni un pusaudži

Šīs zāles nav ieteicamas lietošanai bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam, jo šajā vecuma grupā tās nav pētītas.

Citas zāles un SomaKit TOC

Pirms ārstēšanas uzsākšanas pastāstiet ārstam radiologam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot, tostarp somatostatīna analogiem, glikokortikoidiem (dēvēti arī par kortikosteroīdiem), jo tās var ietekmēt attēlu interpretēšanu. Ja lietojat somatostatīna analogus, Jums, iespējams, uz neilgu laiku būs jāpārtrauc ārstēšana.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu radiologu.

Ja ir iespēja, ka Jūs varētu būt grūtniece vai ja Jums ir aizkavējušās mēnešreizes, vai ja barojat bērnu ar krūti, pirms SomaKit TOC ievadīšanas informējiet ārstu radiologu.

Ja šaubāties, ir svarīgi konsultēties ar ārstu radiologu, kurš uzraudzīs procedūru.

Nav datu par šo zāļu lietošanas drošumu un efektivitāti grūtniecības laikā. Tādēļ grūtniecības laikā drīkst veikt tikai nepieciešamos izmeklējumus, kad iespējamais ieguvums daudzārt pārsniedz iespējamo risku mātei un bērnam.

Ja barojat bērnu ar krūti, ārsts radiologs var atlikt šo medicīnas procedūru līdz brīdim, kad būsiet pārtraukusi barot bērnu ar krūti, vai lūgt Jūs pārtraukt barot bērnu ar krūti un izliet krūts pienu līdz brīdim, kad Jūsu organismā vairs nav radioaktīvo vielu (12 stundas pēc SomaKit TOC ievadīšanas). Lūdzu, vaicāriet ārstam radiologam, kad varat atsākt barošanu ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Maz ticams, ka SomaKit TOC ietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus.

SomaKit TOC satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot SomaKit TOC

Radiofarmaceutisko preparātu lietošanu, rīkošanos ar tiem un to likvidēšanu nosaka stingri likumi. SomaKit TOC tiks lietots tikai īpaši kontrolētās zonās. Ar šo preparātu rīkosies un to Jums ievadīs tikai cilvēki, kas ir apmācīti un kvalificēti to darīt drošā veidā. Šie cilvēki īpaši parūpēsies par to, lai preparāta lietošana būtu droša, un procesa gaitā informēs Jūs par savām darbībām.

Ārsts radiologs, kas pārraudzīs procedūru, izlems cik daudz SomaKit TOC lietot Jūsu gadījumā. Tas būs mazākais nepieciešamais daudzums, lai iegūtu vēlamo informāciju. Pieaugušiem pacientiem parasti ieteicamās ievadāmās devas daudzuma diapazons ir no 100 MBq līdz 200 MBq (megabekerels, mērvienība radioaktivitātes izteikšanai).

SomaKit TOC ievadīšana un procedūras veikšana

Pēc radioaktīvās iezīmēšanas SomaKit TOC ievada intravenozas injekcijas veidā.

Lai veiktu vajadzīgo pārbaudi, ārstam jāveic tikai viena injekcija.

Pēc injekcijas Jums tiks piedāvāts dzēriens, kā arī Jūs lūgs urinēt tieši pirms pārbaudes.

Procedūras ilgums

Jūsu ārsts radiologs informēs Jūs par parasto procedūras ilgumu.

Pēc tam, kad esat saņēmis SomaKit TOC:

- izvairieties no ciešas saskares ar maziem bērniem un grūtniecēm 12 stundas pēc injekcijas;
- bieži urinējiet, lai izvadītu preparātu no organisma.

Ārsts radiologs informēs Jūs, ja pēc šo zāļu saņemšanas nepieciešams ievērot īpašu piesardzību. Ja Jums ir kādi jautājumi, jautāiet ārstam radiologam.

Ja esat saņēmis SomaKit TOC vairāk nekā noteikts

Pārdozēšanas iespēja ir niecīga, jo Jūs saņemsiet vienu devu, ko precīzi kontrolēs procedūru uzraugošais ārsts radiologs. Tomēr pārdozēšanas gadījumā saņemsiet atbilstošu ārstēšanu. Dzerot un bieži iztukšojot urīnpūsli, Jūs palīdzēsiet ātrāk no organisma izvadīt radioaktīvās vielas.

Ja Jums ir kādi jautājumi par SomaKit TOC lietošanu, lūdzu, jautāiet ārstam radiologam, kas uzraudzīs procedūru.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Lai gan nav ziņu par nevēlamām blakusparādībām, SomaKit TOC rada potenciālu alerģisku reakciju risku (paaugstinātu jutīgumu). Simptomi var iekļaut: karstuma viļņus, sarkšanu, pietūkumu, niezi, sliktu dūšu vai apgrūtinātu elpošanu. Alerģiskas reakcijas gadījumā medicīnas personāls nodrošinās Jums atbilstošu ārstēšanu.

Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):

- dzeloša sajūta injekcijas vietas tuvumā.

Liesa ir orgāns, kas atrodas vēderā. Daži cilvēki piedzimst ar papildu liesu. Papildu liesas audus vēderā var atrast arī pēc liesas operācijas vai traumas (to sauc par splenozī). Medicīniskās attēlveidošanas ar galliju (^{68}Ga) edotreotīdu laikā papildu liesa vai splenoze var kļūt redzama. Ir saņemti ziņojumi, kur tas ir kļūdaini uzskatīts par audzēju. Tādēļ ārsts Jums var veikt papildu skenējumus un testus, lai apstiprinātu attēlveidošanas ar galliju (^{68}Ga) edotreotīdu rezultātus (skatīt 2. punktu).

Šis radiofarmaceitiskais līdzeklis atbrīvos nelielu daudzumu jonizējošā starojuma, kas tiek saistīts ar vismazāko vēža un iedzimtu defektu iespējamu attīstību.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu radiologu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā minēto](#) nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt SomaKit TOC

Jums šīs zāles nav jāglabā. Šīs zāles tiek uzglabātas atbilstošās iestādes speciālista atbildībā. Radiofarmaceitisko preparātu uzglabāšanai jāatbilst valsts noteikumiem par radioaktīviem materiāliem.

Turpmāk norādītā informācija ir paredzēta tikai speciālistam.

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot SomaKit TOC pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Pēc radioaktīvās iezīmēšanas SomaKit TOC jāizlieto 4 stundu laikā. Pēc radioaktīvās iezīmēšanas uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Nelietojiet SomaKit TOC, ja pamanāt redzamas kvalitātes izmaiņas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Pirms radioaktīvo preparātu izmešanas pagaidiet, līdz to radioaktivitātes līmenis atbilstoši samazinās. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko SomaKit TOC satur

- Aktīvā viela ir edotreotīds. Katrs flakons ar pulveri injekciju šķīdumam satur 40 mikrogramus edotreotīda.
- Citas sastāvdaļas ir: 1,10-fenantrolīns, gentizīnskābe, mannīts, skudrskābe, nātrija hidroksīds, ūdens injekcijām.

Pēc radioaktīvās iezīmēšanas iegūtais šķīdums satur arī sāļsskābi.

SomaKit TOC ārējais izskats un iepakojums

SomaKit TOC ir komplekts radiofarmaceitiskā preparāta pagatavošanai, kas satur:

- stikla flakonu ar melnu noņemamu vāciņu, kas satur baltu pulveri;
- cikliskā olefīna polimēra flakonu ar dzeltenu noņemamu vāciņu, kas satur dzidru un bezkrāsainu šķīdumu.

Radioaktīvā viela nav iekļauta komplektā un to pievieno sagatavošanas laikā pirms injicēšanas.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks
Advanced Accelerator Applications
8-10 Rue Henri Sainte-Claire Deville
92500 Rueil-Malmaison
Francija

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien
Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България
Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Česká republika
Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark
Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Deutschland
Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti
SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα
ΒΙΟΚΟΣΜΟΣ ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 22920 63900
ή
Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España
Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France
Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Lietuva
SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg
Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország
Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta
Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland
Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge
Novartis Sverige AB
Tlf: +46 8 732 32 00

Österreich
Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska
Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal
Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Novartis Sverige AB
Sími: +46 8 732 32 00

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

BIOKOΣΜOΣ AEBE
Τηλ: +30 22920 63900
ή
Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Sverige AB
Puh/Tel: +46 8 732 32 00

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:

<http://www.ema.europa.eu>

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem:

Pilns SomaKit TOC zāļu apraksts ir pieejams produkta iepakojumā kā atsevišķs dokuments, tā mērķis ir veselības aprūpes speciālistiem sniegt papildu zinātnisku un praktisku informāciju par šā radiofarmaceitiskā līdzekļa ievadīšanu un lietošanu.

Lūdzu, skatiet zāļu aprakstu.