

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Sett ta' Lymphoseek 50 mikrogramma għat-thejjija radjufarmaċewtika

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett fih 50 mikrogramma ta' tilmanocept.

Ir-radjunuklid mhuwiex parti mis-sett.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Sett għat-thejjija radjufarmaċewtika.

Il-kunjett fih trab lijoofilizzat sterili, mhux piroġeniku, ta' lewn abjad jew abjad jagħti fl-isfar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1. Indikazzjonijiet terapewtiċi

Dan il-prodott mediċinali huwa għal użu dijanjostiku biss.

Lymphoseek radjutikkettat huwa indikat għat-teħid ta' xbiħat u għall-kxif intraoperattiv ta' nodi limfatiċi sentinelli li jkunu qegħdin jostru tumur primariju f'pazjenti adulti b'kanċer tas-sider, melanoma, jew karċinoma lokalizzat taċ-ċelluli skwamużi fil-kavità orali.

It-teħid ta' immaġnijiet esterni u l-valutazzjoni bejn operazzjoni u oħra jistgħu jsiru permezz ta' apparat ta' detezzjoni bir-raġġi gamma.

4.2. Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Dan il-prodott mediċinali huwa ristrett għal użu fi sptar biss.

Il-prodott mediċinali għandu jingħata biss minn professjonisti dwar il-kura tas-saħħa mharrġa b'esperjenza teknika fit-twettniq u l-interpretazzjoni ta' proċeduri ta' mmappjar ta' nodi limfatiċi sentinelli.

Pożoloġija

Id-doża rrakkomandata hija 50 mikrogramma tilmanocept radjutikkettat b'technetium Tc 99m b'rata ta' 18.5 MBq għal intervent kirurġiku fl-istess jum jew 74 MBq għal intervent kirurġiku l-għada. Id-doża ta' 50 mikrogramma ma għandhiex tkun aġġustata skont id-differenzi fil-piż tal-ġisem. L-ammont totali injettat ma għadux jaqbeż il-50 mikrogramma tilmanocept, b'radjuattività massima totali ta' 74 MBq għal kull doża.

Il-ħin minimu rrakkomandat għat-teħid tal-immaġnijiet huwa ta' 15-il minuta wara l-injezzjoni. L-immappjar limfatiku bejn l-operazzjonijiet jista' jibda minn 15-il minuta wara l-injezzjoni.

Il-pazjenti li jkunu skedati għal intervent kirurġiku fil-jum tal-injezzjoni jingħataw 18.5 MBq technetium Tc 99m prodott radjutikkettat. Dan għandu jingħata fi żmien 15-il siegħa mill-ħin ipplanat tal-intervent kirurġiku u d-detezzjoni bejn l-operazzjonijiet.

Il-pazjenti li jkunu skedati għal intervent kirurġiku fil-jum ta' wara l-injezzjoni jingħataw 74 MBq technetium Tc 99m prodott radjutikkettat. Dan għandu jingħata fi żmien 30 siegħa mill-hin ippjanat tal-intervent kirurġiku u d-detezzjoni bejn l-operazzjonijiet.

Popolazzjonijiet speċjali

Insuffiċjenza tal-fwied jew tal-kliwi

L-attività għandha tkun ikkunsidrata b'attenzjoni f'dawn il-pazjenti minhabba l-possibbiltà ta' esponiment żejjed għar-radjazzjoni. Id-doża ta' radjazzjoni lill-pazjent ma taqbiżx 2.28 mSv anki jekk minn doża ta' 74 MBq ma jiġi eliminat xejn.

Ma sarux studji estensivi dwar il-medda u l-aġġustament tad-dożi bil-prodott mediċinali f'popolazzjonijiet normali u speċjali. Il-farmakokinetika ta' technetium Tc 99m tilmanocept f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-kliwi jew tal-fwied ma ġietx ikkaratterizzata (ara sezzjoni 5.2).

Il-popolazzjoni anzjana

Il-pazjenti anzjani ta' 65 sena jew aktar (32%) ġew ivvalutati fi studji kliniċi; ma ġiet identifikata l-ebda kwistjoni ta' sigurtà. M'humiex irrakkomandati aġġustamenti tad-doża abbażi tal-età.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Lymphoseek fit-tfal u fl-adolesxenti ta' taħt it-18-il sena ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Dan il-prodott mediċinali għandu jkun radjutikkettat qabel jingħata lill-pazjent. Il-prodott radjutikkettat huwa soluzzjoni trasparenti, mingħajr kulur u mingħajr ebda partikoli viżibbli.

Wara r-radjutikkettar, dan jista' jingħata b'injezzjoni minn ġol-ġilda, taħt il-ġilda, fit-tumur jew madwar it-tumur.

Fil-każ tal-melanoma, dan għandu jingħata minn ġol-ġilda f'injezzjoni waħda jew f'diversi injezzjonijiet diviżi.

Fil-każ tal-kanċer tas-sider, dan għandu jingħata minn ġol-ġilda, taħt l-areola (injezzjoni waħda jew diversi injezzjonijiet diviżi) jew madwar it-tumur (diversi injezzjonijiet diviżi).

Fil-każ ta' karcinoma taċ-ċelloli skwamużi tal-kavità orali, dan għandu jingħata madwar it-tumur (diversi injezzjonijiet diviżi).

Kull kunjett ta' 50 mikrogramma fih mili żejjed addizzjonali biex jiġi żgurat li jkunu jistgħu jingħataw 50 mikrogramma ta' tilmanocept. Madankollu, huwa meħtieġ li l-kunjett jitthejja skont l-istruzzjonijiet u tintuża alikwota ta' 50 mikrogramma għal doża ta' pazjent wieħed.

Il-volumi ta' injezzjonijiet individwali ma għandhomx jaqbu 0.5 mL jew ikunu inqas minn 0.1 mL. Il-volum totali ta' injezzjonijiet ma għandux ikun akbar minn 1.0 mL u mhux inqas minn 0.1 mL. Id-dilwizzjoni tal-prodott f'volumi akbar minn 1.0 mL tista' taffettwa d-dispożizzjoni *in vivo* ta' Lymphoseek.

Għal istruzzjonijiet fuq it-thejjija u l-kontroll tal-purità radjukimika tar-radjufarmaċewtiku, ara sezzjoni 12.

Għat-thejjija tal-pazjent, ara sezzjoni 4.4.

4.3. Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva ghas-sustanza attiva, għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1 jew għal kwalunkwe wieħed mill-komponenti tal-prodott radjutikkettat.

4.4. Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Il-potenzjal ta' sensittività eċċessiva jew reazzjonijiet anafilattiċi

Il-possibbiltà ta' sensittività eċċessiva inklużi reazzjonijiet anafilattiċi/anafilattojdi fatali għandha dejjem tkun ikkunsidrata.

Jekk isehhu reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva jew anafilattiċi, l-ghoti tal-prodott mediċinali għandu jitwaqqaf minnufih u tinbeda kura minn ġol-vini, jekk ikun meħtieġ. Biex tkun tista' tittiehed azzjoni immedjata f'emergenza, il-prodotti mediċinali u t-tagħmir meħtieġ, bħal pereżempju tubu endotrakeali u ventilatur, għandhom ikunu disponibbli minnufih.

Benefiċċju individwali/gustifikazzjoni tar-riskju

Għal kull pazjent, l-esponiment għar-radjazzjoni għandha tkun iġġustifikata mill-benefiċċju li jista' jinkiseb. Fi kwalunkwe każ, l-attività mogħtija għandha tkun l-aktar raġonevolment baxxa possibbli biex tinkiseb l-informazzjoni dijanjostika meħtieġa.

Indeboliment tal-kliwi jew tal-fwied

Teħtieġ kunsiderazzjoni b'attenzjoni tal-proporzjon bejn il-benefiċċju u r-riskju f'dawn il-pazjenti minhabba l-possibbiltà ta' esponiment żejda għar-radjazzjoni. Id-doża ta' radjazzjoni stmata lill-pazjent ma għandhiex taqbeż 2.28 mSv anki jekk minn doża ta' 74 MBq xejn ma jiġi eliminat (ara sezzjoni 4.2).

It-thejjija tal-pazjent

Il-pazjent għandu jkun idratat sew qabel ma jibda l-eżami u għandu jgħaddi l-awrina spiss waqt is-sigħat inizjali ta' wara l-eżami biex inaqqas l-esponiment għar-radjazzjoni.

Twissijiet speċifiċi

Dan il-prodott fih inqas minn 1 mmol ta' sodju (23 mg) għal kull doża, jiġifieri, huwa essenzjalment 'mingħajr sodju'.

Għall-prekawzjonijiet rigward il-periklu għall-ambjent, ara s-sezzjoni 6.6.

4.5. Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Iż-zieda ta' volumi kbar hafna ta' sustanzi ta' traċċar jew sustanzi injettabbli oħrajn temporalment jew anatomikament viċin Lymphoseek tista' taffettwa d-dispożizzjoni *in vivo* ta' Lymphoseek. Sustanzi oħrajn ta' traċċar ma għandhomx ikunu injettati fi żmien 30 minuta mill-ghoti ta' Lymphoseek.

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

4.6. Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jista' jkollhom it-tfal

Meta jkun hemm il-ħsieb li jingħataw radjufarmaċewtiċi lil xi mara li jista' jkollha t-tfal, huwa importanti li jkun iddeterminat jekk hijiex tqila jew le. Kwalunkwe mara li ma kellhiex l-aħħar pirjid għandha titqies li hija tqila sakemm ma jinstabx il-kuntrarju. Jekk ikun hemm xi dubji dwar il-possibbiltà li tkun tqila (jekk il-mara ġieli ma kellhiex pirjid, jew il-pirjid tagħha hija irregolari hafna, eċċ.), wieħed għandu joffri lill-pazjenta rimedji alternattivi li ma jużawx radjazzjoni jonizzanti (jekk ikunu disponibbli).

Tqala

M'hemmx dejta dwar l-użu ta' Lymphoseek f'nisa tqal. Ma sar l-ebda studju dwar it-tossicità riproduttiva fl-annimali, u mhuwiex maghruf jekk Lymphoseek jistax jikkawża hsara lill-fetu meta jinghata lil mara tqila.

Il-proċeduri bir-radjunuklidi li jsiru fuq nisa tqal jinvolvu wkoll doża ta' radjazzjoni lill-fetu. Għaldaqstant għandhom isiru biss investigazzjonijiet essenzjali waqt it-tqala, meta l-benefiċċju li jista' jinkiseb jiżboq ferm aktar ir-riskju li jieħdu l-omm u l-fetu.

Treddigh

Mhuwiex maghruf jekk technetium Tc 99m tilmanocept jiġix eliminat fil-halib tas-sider tal-omm.

Qabel ma wiehed jagħti radjufarmaċewtiċi lil xi omm li tkun qiegħda tredda' wiehed għandu jikkunsidra l-possibbiltà li jipposponi l-ghoti tar-radjunuklid sakemm l-omm tieqaf tredda', u liema radjufarmaċewtiku huwa l-aktar xieraq, meta wiehed iqis l-eliminazzjoni tal-attività fil-halib tas-sider. Jekk jitqies li r-radjunuklid għandu jinghata, it-treddigh għandu jitwaqqaf għal 24 siegħa wara l-injezzjoni u l-halib espress għandu jintrema.

Fertilità

Ma sarux studji dwar il-fertilità tal-annimali b'Lymphoseek.

4.7. Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Lymphoseek m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8. Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Fi provi kliniċi b'553 pazjent, l-aktar reazzjonijiet avversi komuni kienu:

- Irritazzjoni fil-post tal-injezzjoni (0.7%; 4 minn 553 pazjent)
- Ugħigh fil-post tal-injezzjoni (0.2%; 1 minn 553 pazjent)

Reazzjonijiet avversi oħrajn ma kinux komuni u ta' severità ħafifa u għal ftit hin.

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Studji kliniċi evalwaw l-inċidenza ta' reazzjonijiet avversi mnizzla hawn taht f'553 individwu li għandhom 18-il sena u ikbar li rċevew Lymphoseek. Dawn ir-reazzjonijiet kienu relatati temporanjament mal-ghoti ta' Lymphoseek u jistgħu jkunu minhabba l-ghoti ta' prodotti mediċinali oħra lill-pazjenti jew proċeduri kirurġiċi.

Ir-reazzjonijiet avversi osservati matul l-istudji kliniċi huma mnizzla hawn taht skont il-kategorija ta' frekwenza. Il-kategoriji tal-frekwenza huma definiti kif ġej: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari ħafna ($< 1/10,000$) u mhux maghrufa (ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-data disponibbli).

F'kull grupp ta' frekwenzi, l-effetti mhux mixtieqa huma ppreżentati b'dawk l-aktar serji mnizzlin l-ewwel.

Sistema tal-Klassifika tal-Organi (SOC System Organ Class)	Reazzjoni Avversa għall-Mediċina (ADR, Adverse Drug Reaction)
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Mhux komuni: Iperkalċemija
Disturbi fis-sistema nervuża	Mhux komuni: Afażja, Sturdament, Ugħigh ta' ras, Paresteżija
Disturbi fl-għajnejn	Mhux komuni: Vista mċajpra
Disturbi fil-qalb	Mhux komuni: Takikardija tas-sinus

Disturbi vaskulari	Mhux komuni: Fwawar
Disturbi gastro-intestinali	Mhux komuni: Dardir
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Mhux komuni: Irritazzjoni fil-ġilda
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Mhux komuni: Uġiġh fl-estrematajiet, Uġiġh muskuloskeletali, Uġiġh fl-ġhonq, Uġiġh fix-xedaq
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarka	Mhux komuni: Urgenza li wiehed jagħmel l-awrina, Pollakkjurja
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Mhux komuni: Uġiġh fis-sider
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Mhux komuni: Irritazzjoni fil-post tal-injezzjoni, Uġiġh fil-post tal-injezzjoni, Shana
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura	Mhux komuni: Uġiġh fil-post tal-ferita, Seroma, ftuh ta' feriti

L-esponiment għar-radjażzjoni jonizzanti hija marbuta mal-indużzjoni tal-kanċer u potenzjal għall-iżvilupp ta' difetti ereditarji. Peress li d-doża effettiva għal adult (70 kg) hija 1.32 mSv meta tingħata l-attività massima rrakkomandata ta' 74 MBq, f'it hemm probabbiltà li jseħħu reazzjonijiet avversi.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9. Doża eċċessiva

L-ammont totali ta' injezzjoni ma għandux jaqbeż 50 mikrogramma tilmanocept, b'radjuattività massima totali ta' 74 MBq għal kull doża. Il-probabbiltà li sseħħ doża eċċessiva kronika jew akuta hija żgħira ħafna meta wiehed iqis l-ammont totali tal-injezzjoni.

Ma kienet osservata l-ebda konsegwenza klinika f'livelli tad-doża 3.7 darbiet aktar mid-doża rrakkomandata ta' Lymphoseek fil-bnedmin, jew 390 darba l-esponiment antiċipat fil-bniedem għal tilmanocept fl-annimali.

F'każ li tingħata doża eċċessiva ta' radjażzjoni b'tilmanocept id-doża assorbita lill-pazjent għandha titnaqqas fejn possibbli billi tiżdied l-eliminazzjoni tar-radjunuklid mill-ġisem billi wiehed jagħmel l-urina spiss jew permezz ta' dijurezi furzata u t-tattil frekwenti tal-bużżieqa tal-awrina.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1. Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: radjufarmaċewtiku dijanjostiku, skoperta tat-tumuri, Kodiċi ATC: V09IA09.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Lymphoseek huwa radjufarmaċewtiku mmirat għar-riċetturi li huwa mfassal sabiex jgħaddi malajr mill-vini limfatiċi; huwa jimmira b'mod bijoloġiku, jakkumula, u jinżamm f'nodi limfatiċi primarji u ewlenin ta' previzjoni u li jioskulaw (nodi limfatiċi sentinelli). Is-sustanza, tilmanocept, tehel speċifikament ma' proteini riċetturi li jorbtu l-mannose (CD206) li jinstabu fuq il-wiċċ ta' ċelloli makrofagi u dendritiċi. Il-makrofagi jkunu preżenti f'koncentrazzjonijiet għoljin fin-nodi limfatiċi.

Tilmanocept huwa makromolekula li tikkonsisti f'diversi unitajiet ta' aċidu diethylenetriaminepentaacetic acid (DTPA) u mannose, kull wiehed imwahaal b'mod sintetiku ma' sinsla dextran 10 kDa. Il-mannose jagħxi bħala substrat għar-riċettur, u d-DTPA iservi bħala sustanza kelanti għat-tikkettar b'technetium Tc 99m. Id-dijametru medju ta' tilmanocept huwa 7 nm u dan id-daqs żgħir tal-molekula jgħin biex jgħaddi

aħjar minn ġol-kanali limfatiċi u b'hekk iwassal għal tneħħija malajr u konsistenti mis-sit tal-injezzjoni.

Wara r-rikostituzzjoni u t-tikkettar, Lymphoseek huwa mfassal biex jiġi injettat qrib it-tumur u jintuża fit-tehid ta' immaġnijiet ta' detezzjoni gamma qabel l-intervent kirurġiku flimkien ma' kamera gamma wieqfa (xintigrafija), tomografija kompjuterizzata b'emissjoni ta' foton wieħed (single photon emission computed tomography - SPECT), jew SPECT/tomografija kompjuterizzata SPECT/CT, u/jew bejn operazzjoni u oħra flimkien ma' sonda gamma ta' detezzjoni li tfittex u ssib nodi limfatiċi sentinelli fil-passaġġ limfatiku li jkun qed jioskula t-tumur.

Fi studji *in vitro*, technetium Tc 99m tilmanocept wera twaħħil speċifiku u sod mar-riċetturi CD206 tal-bniedem b'affinità ewlenija fis-sit ta' twaħħil ta' $K_d = 2.76 \times 10^{-11}$ M. Fi studji kliniċi tal-Fażi 1, madwar 0.5 sa 1.8% tad-doża tingabar fin-nodi limfatiċi ta' tbatil permezz ta' twaħħil speċifiku wara 30 minuta. It-twaħħil ta' technetium Tc 99m tilmanocept ma jiddependix mit-tip jew mis-severità tat-tumur.

Effikaċja klinika

Fi studji kliniċi tal-Fażi 3, technetium Tc 99m tilmanocept seta' jinstab fin-nodi limfatiċi sentinelli fi żmien għaxar minuti. Fl-analiżi esterna tat-tehid tal-immaġnijiet gamma, it-technetium Tc 99m tilmanocept imwawwjal intwera li jinżamm fl-istess nodi limfatiċi ta' tbatil sa 30 siegħa. Saret limfoxintigrafija ta' wara l-intervent kirurġiku f'100% tal-pazjenti bil-melanoma, 100% tal-pazjenti b'karċinoma taċ-ċelloli skwamużi tar-ras u l-għonq, u 82% tal-pazjenti b'kanċer tas-sider. Ir-rata globali ta' qbil bejn is-sejbien tan-nodi limfatiċi (iddeterminat bid-deher tar-radjuattività) fil-limfoxintigrafija ta' wara l-intervent kirurġiku u l-istħarriġ tan-nodi limfatiċi bejn intervent u iehor kienet ta' 97.8% għall-pazjenti kollha.

Fi studji kliniċi tal-Fażi 3 f'pazjenti b'kanċer tas-sider immappjati kemm b'technetium Tc 99m tilmanocept u b'żebgħa blu vitali, technetium Tc 99m tilmanocept illokalizza f'99.91% tal-pazjenti b'medja ta' 2.08 nodi limfatiċi sentinelli lokalizzati għal kull pazjent b'meta-analiżijiet ta' effetti fissi. Dawn ir-rati kienu sostanzjalment oghla ($p < 0.0001$) meta mqabbla ma' meta-analiżi b'effetti każwali ta' rati ta' lokalizzazzjoni mil-letteratura ppubblikata għal sustanzi tal-immappjar limfatiku kollojdali kif jintużaw fil-prattika klinika tal-Ewropa. F'meta-analiżi b'effetti fissi ta' żewġ studji tal-Fażi 3, technetium Tc 99m tilmanocept illokalizza f'99.99% tan-nodi limfatiċi maqtugħa u miżbugħin blu permezz ta' żebgħa blu vitali (konkordanza). Għall-kuntrarju, iż-żebgħa blu vitali lokalizza f'66.96% tan-nodi limfatiċi maqtugħa misjuba permezz ta' technetium Tc 99m tilmanocept (konkordanza bil-maqlub).

Fi studji kliniċi tal-Fażi 3 f'pazjenti b'melanoma mmappjati kemm b'technetium Tc 99m tilmanocept u b'żebgħa blu vitali, technetium Tc 99m tilmanocept illokalizza f'99.89% tal-pazjenti b'medja ta' 2.30 nodi limfatiċi sentinelli lokalizzati għal kull pazjenti permezz ta' meta-analiżijiet b'effetti fissi. Dawn ir-rati kienu konsiderevolment oghla ($p < 0.0001$) meta mqabbla ma' meta-analiżi b'effetti każwali ta' rati ta' lokalizzazzjoni mil-letteratura ppubblikata għal sustanzi tal-immappjar limfatiku kollojdali kif jintużaw fil-prattika klinika tal-Ewropa. F'meta-analiżi b'effetti fissi ta' żewġ studji tal-Fażi 3, technetium Tc 99m tilmanocept illokalizza f'99.99% tan-nodi limfatiċi maqtugħa u miżbugħin blu permezz ta' żebgħa blu vitali (konkordanza). Għall-kuntrarju, iż-żebgħa blu vitali lokalizza f'63.50% tan-nodi limfatiċi maqtugħa misjuba permezz ta' technetium Tc 99m tilmanocept (konkordanza bil-maqlub).

Fi studju kliniku tal-Fażi 3 f'pazjenti b'karċinoma taċ-ċelloli skwamużi ġol-ħalq jew fil-ġilda, technetium Tc 99m tilmanocept illokalizza nodi limfatiċi sentinelli f'97.59% tal-pazjenti li saritilhom valutazzjoni tan-nodi limfatiċi. Rigward l-istat patoloġiku ta' gabra ta' nodi limfatiċi minn qtugħ shiħ tan-nodi limfatiċi, technetium Tc 99m tilmanocept illokalizza tajjeb f'nodi limfatiċi li jipprevedu l-preżenza ta' tumor metastatiku fi 38 minn 39 pazjent, għal rata negattiva falza ta' 2.56%. L-eżattezza globali ta' technetium Tc 99m tilmanocept għall-identifikazzjoni ta' pazjenti vera pożittivi u vera negattivi rigward il-patoloġija fin-nodi limfatiċi lokalizzati kienet ta' 98.80%.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'Lymphoseek f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fil-viżwalizzazzjoni ta' tbatil limfatiku ta' tumuri malinni solidi għal skopijiet dijanjostiċi (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2. Taghrif farmakokinetiku

Saru żewg provi kliniċi tal-Faži 1 f'pazjenti b'kanċer tas-sider u studju wieheċ tal-Faži 1 f'pazjenti b'melanoma. L-għan tal-istudji kien jinkludi l-valutazzjoni radjufarmakokinetika ta' Lymphoseek.

Distribuzzjoni

Fi studju wieheċ ta' Faži 1 fil-pazjenti bil-kanċer tas-sider, fit-tliet dożi kollha ttestjati (4, 20, u 100 mikrogramma) Lymphoseek wera eliminazzjoni rapida fis-sit tal-injezzjoni (kostanti fir-rata ta' eliminazzjoni f' medda ta' 0.222/siegha sa 0.278/siegha). It-tehid ta' technetium Tc 99m tilmanocept fin-nodu ewlieni sentinella żdied skont id-doża ($p=0.009$): l-injezzjoni ta' Lymphoseek f' 4, 20, u 100 mikrogramma pproduċiet livelli ta' nodi sentinelli ewlenin (L_{SN}) ta' 0.09 ± 0.20 pmol, 6.53 ± 2.52 pmol, u 10.58 ± 8.43 pmol ta' technetium Tc 99m tilmanocept, rispettivament. Il-perċentwal ta' doża injettata li lahqet in-nodu sentinella ewlieni (%ID_{SN}) kien $0.05\% \pm 0.10\%$, $0.52\% \pm 0.38\%$, $0.21\% \pm 0.17\%$ fil-gruppi ta' 4, 20, u 100 mikrogramma ta' doża Lymphoseek, rispettivament. Il-%ID tal-plażma għal kull gramma għal żewg livelli ta' doži lahaq il-massimu f' 4 sigħat; il-valuri medji għad-doži ta' 4 u 100 mikrogramma kienu $0.0090\%/g \pm 0.0048\%/g$ u $0.0039\%/g \pm 0.0046\%/g$, rispettivament. Id-doża ta' 20 mikrogramma lahqet il-massimu f' sagħtejn u nofs b' %ID/g medju ta' $0.0023\%/g \pm 0.0005\%/g$.

Fit-tieni studju tal-Faži 1, f'pazjenti bil-kanċer tas-sider li fih il-pazjenti ġew injettati b' 20 mikrogramma ta' Lymphoseek, il-kostant tar-rata ta' eliminazzjoni medja ta' technetium Tc 99m tilmanocept kien 0.299/siegha u n-nofs haġja tal-mediċina fis-sit tal-injezzjoni kienet ta' 2.6 sigħat. Il-%ID_{SN} kien $1.68\% \pm 1.22\%$ fil-grupp li ha l-injezzjoni 3 sigħat qabel l-intervent kirurġiku u $1.81\% \pm 2.19\%$ fil-grupp Lymphoseek li ha l-injezzjoni 16-il siegha qabel l-intervent kirurġiku.

Fl-istudju tal-Faži 1 fil-pazjenti b'melanoma, fit-tliet dożi kollha ttestjati (20, 100, u 200 mikrogramma) Lymphoseek ikklierja s-sit tal-injezzjoni b' kostanti ta' rata ta' eliminazzjoni fil-medda ta' 0.227/siegha sa 0.396/siegha, li rriżulta f' nofs haġja tal-mediċina fis-sit tal-injezzjoni ta' 1.75 sa 3.05 siegha). It-tehid ta' technetium Tc 99m tilmanocept fin-nodu ewlieni sentinella żdied skont id-doża: l-injezzjoni ta' Lymphoseek f' 20, 100, u 200 mikrogramma pproduċiet valuri L_{SN} ta' 5.01 ± 8.02 pmol, 17.5 ± 13.7 pmol, u 58.2 ± 41.2 pmol ta' technetium Tc 99m tilmanocept, rispettivament. Il-%ID_{SN} li ttehd fin-nodu limfatiku ewlieni kien ta' 0.50% għad-doża ta' 20 mikrogramma, 0.35% għad-doża ta' 100 mikrogramma, 0.58% għad-doża ta' 200 mikrogramma ta' Lymphoseek. Il-%ID tal-plażma għal kull gramma għal żewg livelli ta' doži lahaq il-massimu fi 15-il minuta; il-valuri medji għad-doži ta' 20 u 200 mikrogramma kienu $0.0104\%/g \pm 0.0135\%/g$ u $0.0065\%/g \pm 0.0082\%/g$, rispettivament. Id-doża ta' 100 mikrogramma lahqet il-massimu f' siegha u f' sagħtejn b' %ID/g medju ta' $0.0018\%/g \pm 0.001\%/g$ f' kull punt ta' hin.

Eliminazzjoni

Technetium Tc 99m tilmanocept huwa eliminat primarjament mill-kliewi. Il-metaboliżmu ta' technetium Tc 99m tilmanocept ma ġiex investigat permezz ta' esperimenti. Tilmanocept jista' jkun immetabolizzat fil-fwied għall-molekuli tal-komponenti tiegħu, jiġifieri dextran (li jitneħħa mill-kliewi u/jew ikompli jiġi mmetabolizzat għal glukozju), mannose (zokkor endoġenu) u aċidu diethylenetriaminepentaacetic (li jitneħħa mill-kliewi). Bħal fil-każ tal-metaboliti ġenerali kollha, b'mod speċjali dawk li fihom il-fwied għandu rwol konsiderevoli ta' eliminazzjoni, tista' sseħħ ukoll xi eliminazzjoni biljari ta' technetium Tc 99m tilmanocept.

Il-%ID għall-fwied, il-kliewi u l-bużżeġa tal-awrina kif ikkalkulat mill-iskans tal-ġisem kollu ta' pazjenti b'kanċer tas-sider wara siegha, sagħtejn, ħames u 12-il siegha wara l-ghoti kien taht it-2.6% f' kull hin (il-livelli tad-doża kollha kkombinati). Il-%ID għall-fwied, il-kliewi u l-bużżeġa tal-awrina kif ikkalkulat mill-iskans tal-ġisem kollu ta' pazjenti b'melanoma wara siegha u 12-il siegha wara l-ghoti kien ivarja bejn 1.1% sa 3.1% wara siegha, u kollha naqsu għal inqas minn 1% sa 12-il siegha wara.

5.3. Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Taghrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dozi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1. Lista ta' eċċipjenti

Trehalose dihydrate
Glycine (E640)
Sodium ascorbate (E301)
Stannous chloride dihydrate (E512)
Sodium hydroxide (E524)
Aċidu idrokloriku, dilwit (E507)

6.2. Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għadux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn hliet daww imsemmija f'sezzjoni 6.6 u 12.

6.3. Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunnett magħluq
18-il xahar.

Wara r-radjutikkettar
6 sigħat. Tahżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C. Ahżen billi tuża protezzjoni xierqa kontra r-radjazzjoni.

Mill-aspett mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża minnufih. Jekk ma jintużax minnufih, iż-żmien kemm idum maħzun waqt l-użu u l-kundizzjonijiet li jinżamm fih qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent.

6.4. Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Tahżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.
Ahżen il-kunnett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kundizzjonijiet ta' ħażna wara r-radjutikkettar tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

Il-ħażna ta' radjufarmaċewtiċi għandha tkun konformi mar-regolamenti nazzjonali dwar il-materjal radjuattiv.

6.5. In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm go fih

Kunnett ta' 4 mL tal-ħġieġ tat-tip I b'tapp tal-lastiku bromobutyl issiġillat b'siġill li jingibed lura biex jinfetaħ. Kull kunnett fih 50 mikrogramma tilmanocept.

Daqs tal-pakkett ta' 5 kunjetti.

6.6. Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Twissija ġenerali
Ir-radjufarmaċewtiċi għandhom jintlaqgħu, jintużaw u jingħataw biss minn persuni awtorizzati f'ambjenti kliniċi mfassla apposta. Il-mod kif jintlaqgħu, jinħażnu, jintużaw, jiġu trasferiti, u jintremew huwa soġġett għar-regolamenti u/jew għal-liċenzji xierqa tal-organizzazzjoni uffiċjali kompetenti.

Ir-radjufarmaceutiċi għandhom jithejjew b'mod li jissodisfa kemm ir-rekwiżiti ta' sigurtà kontra r-radjazzjoni kif ukoll dawk tal-kwalità farmaceutika. Wiehed għandu jiehu prekawzjonijiet asemiċi xierqa.

Il-kontenut tal-kunjett huwa maħsub biss għall-użu fit-thejjija u r-radjutikkettar ta' Lymphoseek u ma għandux jingħata direttament lill-pazjent mingħajr ma jgħaddi l-ewwel mill-proċedura ta' thejjija. Kull kunjett ta' 50 mikrogramma fih mili żejjed addizzjonali biex jiġi żgurat li jkun jistgħu jingħataw 50 mikrogramma ta' tilmanocept. Madankollu, huwa meħtieġ li l-kunjett jithejja skont l-istruzzjonijiet u għandha tintuża alikwota ta' 50 mikrogramma għal doża għal pazjent wiehed; kull materjal li jifdal għandu jintrema wara r-rikostituzzjoni u l-użu, ara sezzjoni 12.

Għal struzzjonijiet dwar ir-rikostituzzjoni u r-radjutikkettar tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 12. Il-prodott radjutikkettat huwa soluzzjoni trasparenti, mingħajr kulur u mingħajr ebda partikuli viżibbli.

Jekk fi kwalunkwe hin waqt li jkun qed jiġi mhejji dan il-prodott mediċinali l-integrità ta' dan il-kunjett tkun kompromessa, dan ma għandux jintuża.

Il-proċeduri ta' kif jingħata għandhom isiru b'mod li jnaqqsi r-riskju ta' kontaminazzjoni tal-prodott mediċinali u irradjazzjoni ta' min juża l-prodott. Protezzjoni adegwata hija obbligatorja.

Il-kontenut tas-sett qabel it-thejjija estemporanja mhuwiex radjuattiv. Madankollu, wara li wiehed iżid is-sodium pertechnetate (^{99m}Tc), wiehed għandu jzomm it-thejjija finali protetta b'mod adegwat.

L-ghoti ta' radjufarmaceutiċi jgħaliq riskji għal persuni oħrajn minn radjazzjoni esterna jew kontaminazzjoni minn tixrid ta' awrina, rimettar, eċċ. Għaldaqstant wiehed għandu jiehu l-prekawzjonijiet ta' protezzjoni kontra r-radjazzjoni skont ir-regolamenti nazzjonali.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Navidea Biopharmaceuticals Europe Ltd
Kilminion South
Ballinroad
Dungarvan
Co. Waterford, X35 WP70
L-Irlanda

8. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/14/955/001

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 19 ta' Novembru 2014
Data tal-aħħar tiġdid: 16 ta' Settembru 2019

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

11. DOŻIMETRIJA

Technetium (^{99m}Tc) huwa prodott permezz ta' ġeneratur ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$) u jiddegrada bl-emissjoni ta' radjazzjoni gamma b'enerġija medja ta' 140 keV u nofs ħajja ta' 6.02 sigħat għal technetium (^{99m}Tc) li, fid-dawl tan-nofs ħajja twila tiegħu ta' 2.13×10^5 snin jista' jittqies bħala kważi stabbli.

L-istima tad-doża ta' radjazzjoni għal għadd ta' organi hija bbażata fuq referenza għal raġel MIRD u valuri MIRD S, u għet ikkalkulata minn dejta bijoloġika ta' teħid mill-organi u tneħħija fid-demm.

Id-doži ta' radjazzjoni għall-organi u t-tessuti ta' pazjent medju (70 kg) għal kull MBq ta' Lymphoseek radjutikkettat huma mogħtija fit-Tabella 1 u t-Tabella 2.

Tabella 1. Stima tad-doża assorbita minn Lymphoseek fil-pazjenti b'kanċer tas-sider^a

Stima tad-doża ta' radjazzjoni assorbita għall-kanċer tas-sider, mGy/MBq	
Organu fil-mira	Adulti
il-mohħ	0.0002
is-sider (sit tal-injezzjoni)	0.0897
il-ħajt tal-marrara	0.0019
il-ħajt t'isfel tal-intestin il-kbir	0.0007
l-intestin iż-żgħir	0.0005
l-istonku	0.0010
il-ħajt ta' fuq tal-intestin il-kbir	0.0007
il-kilwa	0.0101
il-fwied	0.0018
il-pulmun	0.0020
il-muskoli	0.0005
l-ovarji	0.0101
il-mudullun ahmar	0.0007
l-ghadam	0.0010
il-milsa	0.0015
it-testikoli	0.0027
it-timu	0.0063
it-tirojde	0.0048
il-bużżeġa tal-awrina	0.0032
il-ġisem kollu (id-demm) ^b	0.0011
Doża effettiva (E) (irġiel, mSv/MBq)	0.01600
Doża effettiva (E) (nisa, mSv/MBq)	0.01785

^a Ikkalkulata minn dejta dwar 18-il pazjent bil-kanċer tas-sider li ngħataw erba' injezzjonijiet ta' doži ta' Lymphoseek ta' 4, 20, u 100 mikrogramma madwar it-tumur.

^b Id-demm jirrappreżenta l-esponiment tal-ġisem shih isseparata minn kejl indipendenti ta' organi u tessuti oħrajn.

Tabella 2. Stima tad-doża assorbita minn Lymphoseek fil-pazjenti b'melanoma^a

Stima tad-doża ta' radjazzjoni assorbita għall-melanoma, mGy/MBq	
Organu fil-mira	Adulti b'melanoma
il-mohħ	0.0050
is-sider (sit tal-injezzjoni)	0.0427
il-ħajt tal-marrara	0.0038
il-ħajt t'isfel tal-intestin il-kbir	0.0031
l-intestin iż-żgħir	0.0032
l-istonku	0.0030

il-ħajt ta' fuq tal-intestin il-kbir	0.0031
il-kilwa	0.0150
il-fwied	0.0050
il-pulmun	0.0032
il-muskoli	0.0024
l-ovarji	0.0162
il-mudullun ahmar	0.0027
l-ghadam	0.0047
il-milsa	0.0032
it-testikoli	0.0056
it-timu	0.0031
it-tirojde	0.0025
il-bużżeġa tal-awrina	0.0076
il-ġisem kollu (id-demmi) ^b	0.0030
Doża effettiva (E) (irġiel, mSv/MBq)	0.01094
Doża effettiva (E) (nisa, mSv/MBq)	0.01357

^a Ikkalkulata minn dejta dwar 18-il pazjent bil-melanoma li nghataw erba' injezzjonijiet fil-ġilda ta' dożi ta' 20, 100, u 200 mikrogramma Lymphoseek.

^b Id-demmi jirrappreżenta l-esponiment tal-ġisem shih isseparata minn kejl indipendenti ta' organi u tessuti oħrajn.

12. ISTRUZZJONIJIET GHALL-PREPARAZZJONI TA' PRODOTTI RADJUFARMAĊEWTIĊI

Sigurtà mir-radjazzjoni – L-immaniġġjar tal-prodott

Uża ingwanti reżistenti għall-ilma, protezzjoni effettiva kontra r-radjazzjoni, u miżuri xierqa ta' sigurtà meta timmaniġġja Lymphoseek biex tevita li l-pazjent, il-haddiema, il-persunal tal-klinika, u persuni oħrajn jiġu esposti bla bżonn għar-radjazzjoni.

Ir-radjufarmaċewtiċi għandhom jintużaw minn, jew taht il-kontroll ta', professjonisti tal-kura tas-saħħa li huma kkwalifikati b'taħriġ speċifiku u esperjenza fl-użu sigur u l-immaniġġjar ta' radjunukleidi, u li l-esperjenza u t-taħriġ tagħhom ġew approvati mill-aġenzija governattiva xierqa awtorizzata sabiex tagħti liċenzja għall-użu tar-radjunukleidi.

Struzzjonijiet għar-radjutikkettar tat-trab tilmanocept f'kunjett ta' 50 mikrogramma b'technetium Tc 99m kunsiderazzjonijiet ġenerali

Il-komponenti tal-kunjett huma sterili, mhumiex piroġeniċi u huma maħsuba biss biex jintużaw fit-thejjija ta' Lymphoseek. Tagħtix il-komponenti tal-kunjett tas-sett mhux imhejjija direttament lill-pazjent.

Segwi l-proċeduri azzettati waqt it-thejjija u l-ġhoti.

Segwi l-prekawzjonijiet xierqa dwar is-sigurtà mir-radjazzjoni waqt li tkun qed thejji u tagħti l-prodott. Uża protezzjoni kontra r-radjazzjoni għal Lymphoseek radjutikkettat sabiex tipprevjeni l-esponiment għar-radjazzjoni.

Uża biss elużjoni mill-generatur technetium Tc 99m li jkun ġie elwit mhux aktar minn 8 sigħat qabel. Għall-oġġla purità radjukimika, irrikostitwixxi b'elużjoni ta' generatur technetium Tc 99m elwita friska.

Ir-reazzjonijiet għat-tikkettar ta' technetium Tc 99m jiddependu miż-żamma tal-jon stannjuż fi stat imnaqqas. Ma għandhiex tintuża injezzjoni ta' sodium pertechnetate (Tc 99m) li fiha ossidanti biex wiehed jirrikostitwixxi dan is-sett. Il-kunjetti huma ssigillati taht in-nitroġenu; l-arja jew l-ossigenu jagħmlu ħsara lill-kontenut tal-kunjett u għaldaqstant ma għandhiex tiddaħħal arja fil-kunjett.

Is-soluzzjoni ta' Lymphoseek radjutikkettat għall-injezzjoni għandha tintuża fi żmien 6 sigħat wara r-rikostituzzjoni. Id-doża ma għandux ikun fiha inqas mil-livell maħsub ta' radjuattività Tc 99m f'każ ta' intervent kirurġiku fl-istess jum (18.5 MBq) jew il-jum ta' wara (74 MBq) meta din tingħata.

Determinazzjoni tal-volumi ta' injezzjoni

Lymphoseek jista' jingħata lill-pazjent bħala injezzjoni waħda jew bħala diversi injezzjonijiet. Qabel ma jiġi mhejji, iddetermina t-teknika ppjanata ta' injezzjoni u l-għadd ta' injezzjonijiet li se jrin jintużaw għall-pazjent partikolari. Għal kull injezzjoni lesti siringa separata. Skont l-għadd ippjanat ta' siringi għall-injezzjoni u l-volum totali ppjanat ta' injezzjonijiet għal kull pazjent, iddetermina (mit-Tabella 3 hawn taħt) il-volum tal-kunjett rikostitwit ta' Lymphoseek radjutikkettat.

Kull kunjett ta' Lymphoseek, ladarba jkun irrikostitwit u radjutikkettat, ikun fih 50 mikrogramma ta' prodott b'mili żejjed addizzjonali meta jithejja skont l-istruzzjonijiet u mogħti kif innutat fit-Tabella 3. Il-mili żejjed huwa 12.5 mikrogramma biex jippermetti ttestjar radjokimiku tal-purità u biex jiżgura li jkun jistgħu jingħataw 50 mikrogramma ta' tilmanocept. Ma għandux jingħata l-kontenut kollu tal-kunjett lil pazjent wiehed. Il-prodott radjutikkettat għandu jintuża fi żmien 6 sigħat minn meta jithejja. Armi kwalunkwe prodott li jifdal u li ma jkunx intuża.

Tabella 3: Injezzjonijiet ta' Lymphoseek skont il-volum ta' injezzjoni

Numru mixtieq ta' injezzjonijiet	Volum totali li għandu jiġi injettat	Il-volum totali ta' Lymphoseek fil-kunjett rikostitwit
injezzjoni waħda ta' 0.1 mL	0.1 mL	0.125 mL
5 injezzjonijiet ta' 0.1 mL kull waħda, jew 2 injezzjonijiet ta' 0.25 mL kull waħda, jew injezzjoni waħda ta' 0.5 mL	0.5 mL	0.625 mL
5 injezzjonijiet ta' 0.2 mL kull waħda, jew 4 injezzjonijiet ta' 0.25 mL kull waħda, jew 2 injezzjonijiet ta' 0.5 mL kull waħda	1.0 mL	1.25 mL

Metodu ta' thejji

It-thejji tas-soluzzjoni radjutikkettata Lymphoseek għall-injezzjoni mis-sett issir billi wiehed isegwi l-proċedura asettika li ġejja:

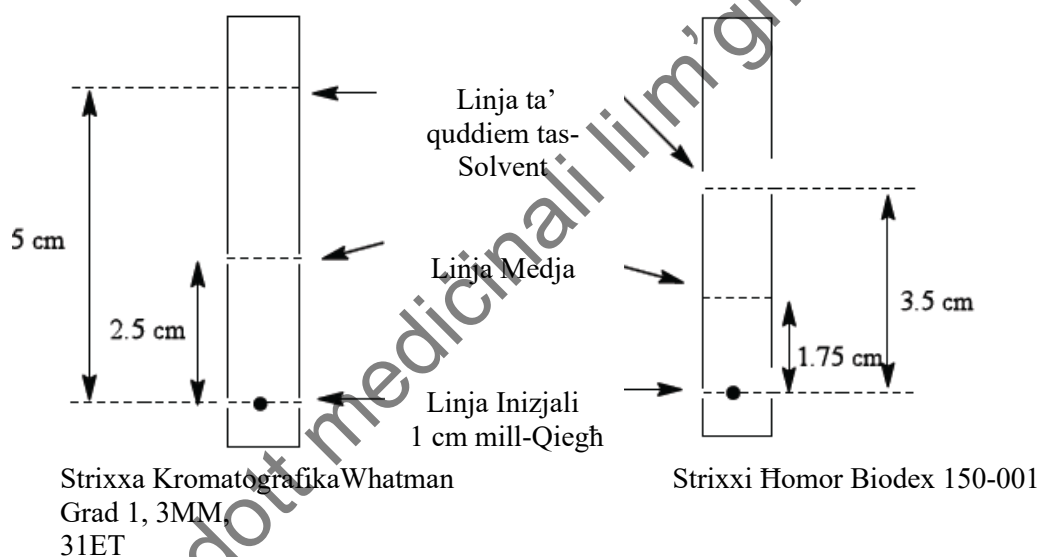
- Qabel ir-radjutikkettar, ifli l-kunjett tat-trab ta' tilmanocept għal xi difett. Tużax il-kunjett jekk ikun jidher li l-integrità tiegħu giet kompromessa.
- Għar-radjutikkettar uża soluzzjoni ta' sodium pertechnetate (Tc 99m) minn ġeneratur ta' technetium Tc 99m fi żmien 8 sigħat mill-elużjoni tiegħu.
- Iddahhalx arja fil-kunjett tat-trab ta' tilmanocept qabel jew waqt ir-radjutikkettar.
- Bl-użu ta' siringa sterili, iġbed b'mod asettiku madwar 23.1 MBq jew 92.5 MBq ta' soluzzjoni sodium pertechnetate (Tc 99m) kemm f'volum ta' madwar 0.125 mL (għal volum ta' kunjett rikostitwit ta' 0.125 mL) jew volum ta' madwar 0.5 mL (għal volum ta' kunjett rikostitwit ta' 0.625 mL jew 1.25 mL). Ipprova s-siringa għall-attività ta' technetium Tc 99m f'kalibratur tad-dożi.
- Qabel ir-radjutikkettar, ikteb l-ammont ta' radjuattività, il-volum tal-kunjett rikostitwit, id-data u l-ħin, id-data ta' skadenza u n-numru tal-lott fl-isparju pprovdut fuq it-tikketta tal-kunjett tal-prodott radjuattiv u waħhalha fuq il-kunjett tat-trab tilmanocept. Qieghed il-kunjett f'kontenitur ta' protezzjoni kontra r-radjazzjoni u naddaf is-septum billi timshu bl-alkoħol.
- Žid b'mod asettiku soluzzjoni ta' sodium pertechnetate (Tc 99m) (mill-punt d hawn fuq) fil-kunjett tat-trab tilmanocept. Mingħajr ma toħroġ il-labra, iġbed volum ugwali ta' gass mill-parti vojta tal-kunjett. Iddahhalx arja.

- Ohroġ il-labra, dawwar il-kunjett bil-mod biex thallat il-kontenut, u mbagħad hallieh joqġhod f'temperatura ambjentali għal mill-inqas 15-il minuta.
- Jekk meħtieġ, žid b'mod asettiku soluzzjoni sterili ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) għall-injezzjoni mal-prodott radjutikkettat fil-kunjett ta' trab tilmanocept biex iġġib il-volum għall-volum tal-kunjett irrikostitwit ta' 0.125 mL, 0.625 mL, jew 1.25 mL qabel ma timla d-doża tal-pazjent fis-siringa/i. Biex iġġib il-pessjoni għan-normal, iġbed volum ugwali ta' gass mill-parti vojta tal-kunjett.
- Ipprova l-kunjett radjutikkettat għar-radjuattività totali permezz ta' kalibratur tad-doži. Ikteb il-koncentrazzjoni tal-attività ta' technetium Tc 99m, il-volum totali, il-ħin u d-data tal-prova, il-ħin ta' meta jiskadi, u n-numru tal-lott fuq it-tikketta tal-borża ta' protezzjoni pprovduta fis-sett. Wahħal it-tikketta fuq il-kontenitur ta' protezzjoni.
- Iddetermina l-purità radjukimika tal-prodott radjutikkettat kif deskritt hawn taħt.
- Iġbed il-volum meħtieġ ta' prodott radjutikkettat fin-numru meħtieġ ta' siringi. Ipprova s-siringa/i f'kalibratur tad-doži. Ikteb l-ammont ta' radjuattività, id-data u l-ħin tal-prova, il-volum u l-ħin ta' meta jiskadi (dan ma għandux jaqbeż 6 sigħat minn x'ħin ikun thejja) fuq tikketta tas-siringa u wahħalha mas-siringa/i.
- Ahżen il-prodott radjutikkettat f'kontenitur ta' protezzjoni. Tahżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C. Użah qabel il-ħin ta' skadenza fuq it-tikketta.

Determinazzjoni tal-purità radjukimika ta' Lymphoseek radjutikkettat

Iddetermina l-purità radjukimika ta' Lymphoseek radjutikkettat permezz ta' Instant Thin Layer Chromatography (ITLC) kemm billi tuża Whatman Grade 1, 3MM, 31ET Chr kif ukoll Strixxi Ħomor Biodex 150-001 (karta taċ-ċelluloża għall-kromatografija) u bil-metodu li ġej:

- Immarka l-istrixxi kromatografiċi għal-linji inizjali, medji u l-linji ta' quddiem tas-solvent b'lapes kif muri hawn taħt:



- Applika qatra żgħira (3 - 10 mikrolitri) tal-prodott radjutikkettat fiċ-ċentru tal-linja inizjali tal-istrixxa kromatografika.
- Qiegħed l-istrixxa f'kompartiment tal-kromatografija li jkun fih 1 mL ta' acetone bħala s-solvent għall-iżviluppar. Halli s-solvent jimxi sal-linja ta' quddiem tas-solvent (5 cm mill-qiegħ tal-istrixxi Whatman u 3.5 cm mill-istrixxa Biodex). Nehhi l-istrixxa mill-kompartiment, halliha tinxf u aqtagħha min-nofs. Ghodd kull nofs tal-istrixxa b'apparat apposta tal-ghadd tar-radjuattività (kalibratur tad-doži jew analizzatur b'diversi kanali).
- Ikkalkula l-perċentwal ta' purità radjukimika (% RCP) kif ġej:

$$\% \text{ RCP} = \frac{\text{Għadd (attività) fin-nofs ta' taħt}}{\text{Għadd (attività) fin-nofs ta' taħt} + \text{Għadd (attività) fin-nofs ta' fuq}} \times 100$$

- Tużax Lymphoseek radjutikkettat jekk il-purità radjukimika tkun inqas minn 90%.

Il-kisba tal-immaġni/l-immappjar ta' nodi limfatiċi sentinelli

Applikazzjonijiet għall-kanċer tas-sider, melanoma, u karċinoma taċ-ċelloli skwamużi tal-kavità orali fl-adulti:

- Fi studji kliniċi, il-pazjenti ngħataw Lymphoseek sa 30 siegħa qabel l-intervent kirurġiku. Kontatur gamma li jinżamm fl-idejn (irrapprezentat minn kwalunkwe sonda ta' detezzjoni gamma li tinżamm fl-idejn) intuża bejn operazzjoni u oħra sabiex jidentifika nodi limfatiċi sentinelli li jillocalizzaw technetium Tc 99m. Fi studji kliniċi li jużaw Lymphoseek, l-investigaturi tal-istudju użaw regola ta' limitu għal-lokalizzazzjoni pożittiva ta' technetium Tc 99m li kienet stmata bl-użu tal-għadd ta' radjuattività tal-isfond miżjuda bi tliet devjazzjonijiet standard mill-livell ta' għadd ta' sfond medju (jiġifieri, it-*three-sigma rule*, li tirrapprezenta >99.7% probabbiltà ta' differenza mill-isfond) [ara t-Tabella 4]. L-għadd tal-isfond kien tipikament iddeterminat mit-tessut mill-inqas 20 centimetru distali għas-sit tal-injezzjoni.

Tabella 4: Eżempju ta' limitu tat-three-sigma rule

Għadd tal-isfond ^a	Il-valur tal-limitu tat-three-sigma
5	11.71
10	19.49
15	26.62
20	33.42
25	40.00

^a Medja ta' tliet għedud ta' 2 sekondi jew għadd wieħed ta' 10 sekondi

- Is-sustanzi kollha tal-immappjar limfatiċi jużaw elementi tas-sistema limfatiċa għad-distribuzzjoni. It-tehid tal-immaġni u s-sejba ta' nodi limfatiċi sentinelli b' Lymphoseek jiddependi fuq l-immirar tal-molekuli speċifiċi tiegħu u t-twaħħil tiegħu ma' ċelloli retikuloendoteljali fin-nodi limfatiċi. It-tarbit tal-arkitektura u l-funzjoni tas-sistema limfatiċa sottostanti permezz ta' kirurġija estensiva preċedenti, radjazzjoni, jew mard metastatiku tista' tirriżulta f' lokalizzazzjoni mnaqqsa ta' Lymphoseek fin-nodi limfatiċi. Abbażi tal-istudji kliniċi, ir-rata ta' lokalizzazzjoni (perċentwal tal-pazjenti kollha b' mill-inqas nodu wieħed jaħraq) u l-grad ta' lokalizzazzjoni (numru medju ta' nodi jaħarqu għal kull pazjent) ta' Lymphoseek ma tiddependix fuq it-teknika ta' injezzjoni radjofarmaceutika. L-użu ta' Lymphoseek huwa maħsub sabiex jikkumplimenta l-palpazzjoni, l-ispezzjoni viżwali, u proċeduri oħrajn importanti għal-lokalizzazzjoni tan-nodi limfatiċi. L-immappjar limfatiċi bejn l-interventi kirurġiċi permezz tad-detezzjoni gamma jista' jibda sa minn 15-il minuta wara l-injezzjoni u fi żmien 30 siegħa (f'każ ta' intervent kirurġiku l-għada) minn x'hin jingħata Lymphoseek.
- Wara l-injezzjoni ta' Lymphoseek, jistgħu jittiehdu l-immaġnijiet gamma għad-detezzjoni esterna. Il-hin irrakkomandat għat-tehid tal-immaġnijiet qabel operazzjoni huwa 15-il minuta wara l-injezzjoni iżda jista' jibda sa minn 10 minuti wara. Il-proċeduri effettivi ta' tehid tal-immaġnijiet wara l-operazzjonijiet jinkludu xintigrafija bil-kamera gamma planari, SPECT, u SPECT/CT. Għalkemm dawn jikkumplimentaw is-sondar gamma bejn l-operazzjonijiet, dawn l-immaġnijiet miksuba m'għandhomx jitqiesu bħala sostituzzjoni għal sondar profiċjenti u bir-reqqa b' sonda gamma ta' detezzjoni li tinżamm fl-idejn.

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDICINALI**

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

Norgine B.V.
Antonio Vivaldistraat 150
1083 HP Amsterdam
L-Olanda

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal- Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Agenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

Jekk il-prezentazzjoni ta' PSUR u l-aġġornament ta' RMP jikkoincidu, dawn jistgħu jiġu pprezentati fl-istess hin.

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzati

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzat

A. TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Pakkett ta' barra

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lymphoseek 50 mikrogramma sett għal thejjija radjufarmaċewtika
tilmanocept

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett fih 50 mikrogramma ta' tilmanocept.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti:

Trehalose, dihydrate

Glycine (E640)

Sodium ascorbate (E301)

Stannous chloride, dihydrate (E512)

Sodium hydroxide (E524)

Hydrochloric acid, dilwit (E507)

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Sett għal thejjija radjufarmaċewtika
5 kunjetti

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Dan il-pakkett jinkludi istruzzjonijiet għar-rikostituzzjoni u r-radjutikkettar tal-prodott.

Għall-injezzjoni wara r-radjutikkettar.

Użu minn ġol-ġilda, taħt il-ġilda, fit-tumur, jew madwar it-tumur wara r-radjutikkettar b'sodium
pertechnetate (^{99m}To).

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS:

Is-soluzzjoni radjutikkettata tista' tintuża għal 6 sigħat meta tinħażen f'temperatura ta' inqas minn 25°C.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 25°C.

Ahżen il-kunnett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Navidea Biopharmaceuticals Europe Ltd.
Kilminion South
Ballinroad
Dungarvan
Co. Waterford, X35 WP70
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/14/955/001 5 kunjetti

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluz il-Braille hija aċċettata

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Mhux applikabbli.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

Mhux applikabbli.

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
Tikketta tal-kunjett

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Lymphoseek 50 mikrogramma sett għal thejjija radjufarmaċewtika
tilmanocept

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

Għall-injezzjoni wara r-radjutikkettar b'sodium pertechnetate (^{99m}Tc).

3. DATA TA' SKADENZA

JIS:

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott:

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OHRAJN

Fih mili żejjed

Navidea

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

Tikketta ta' protezzjoni ghandha titwahhal wara r-radjutikkettar

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Lymphoseek 50 mikrogramma soluzzjoni għall-injezzjoni
technetium (^{99m}Tc) tilmanocept

Użu minn ġol-ġilda, taħt il-ġilda, fit-tumur, jew madwar it-tumur.

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Għall-injezzjoni

3. DATA TA' SKADENZA

Uża fi żmien 6 sigħat mir-radjutikkettar.

JIS: _____ Hin/Data

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott:

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

Attività totali: _____ MBq

Volum totali: _____ mL

Hin ta' kalibrar: _____ Hin/Data

6. OHRAJN

Taħżin f' temperatura 'l fuq minn 25°C

Fih mili żejjed

Error! Objects cannot be created from editing field codes.

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Lymphoseek 50 mikrogramma sett għal thejjija radjufarmaċewtika tilmanocept

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tinghata din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib tal-mediċina nukleari tiegħek li jkun qed jissorvelja l-proċedura.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib tal-mediċina nukleari tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Lymphoseek u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Lymphoseek
3. Kif għandek tuża Lymphoseek
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahžen Lymphoseek
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Lymphoseek u għalxiex jintuża

Din il-mediċina hija għall-użu dijanjostiku f'adulti biss. Dan ifisser li tintuża fil-kanċer tas-sider, melanoma jew kanċers tal-bokka tal-halq biex tinkiseb aktar informazzjoni dwar il-marda tiegħek. Mhijiex kura għall-marda tiegħek.

Qabel ma jintuża, it-trab fil-kunjett li fih tilmanocept jithallat ma' mediċina radjuattiva li tissejjaħ sodium pertechnetate (li fiha ^{99m}Tc) biex tinholq sustanza li tissejjaħ technetium (^{99m}Tc) tilmanocept.

Peress li technetium (^{99m}Tc) tilmanocept fih ammont żgħir ta' radjuattività jista' jagħmel partijiet mill-ġisem viżibbli għat-tobba waqt it-testijiet biex huma jkunu jistgħu jaraw jekk il-kanċer infirixx għal partijiet imsejha 'nodi limfatiċi' li jinstabu viċin it-tumuri. In-nodi limfatiċi li jkunu l-aktar viċin it-tumur jissejju nodi limfatiċi 'sentinelli'. Dawn in-nodi limfatiċi huma fejn iċ-ċelloli tal-kanċer aktarx ikunu nfirxu. Meta Lymphoseek isib in-nodi limfatiċi sentinelli, dawn jistgħu jitneħħew u jiġu ċċekkjati biex wiehed jara jekk hemmx ċelloli tal-kanċer preżenti. Lymphoseek isib in-nodi limfatiċi u jistgħu jidhru permezz ta' kamera jew ditekter.

L-użu ta' Lymphoseek jinvolvi l-esponiment għal ammonti żgħar ta' radjuattività. It-tabib tiegħek u t-tabib tal-mediċina nukleari kkunsidraw li l-benefiċċju kliniku li inti tikseb mill-proċedura bir-radjufarmaċewtika huwa akbar mir-riskju tar-radjazzjoni.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Lymphoseek

Tużax Lymphoseek

Jekk inti allergiku għal tilmanocept jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6) jew għal xi waħda mis-sustanzi tal-farmaċewtika radjutikkettat.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tal-mediċina nukleari tiegħek qabel tinghata Lymphoseek:

- jekk kellek sinjali ta' reazzjoni allergika (imnizzla f'sezzjoni 4) wara għoti preċedenti ta'

Lymphoseek

- jekk ghandek problemi bil-kliewi jew bil-fwied (mard tal-kliewi jew tal-fwied)

Tfal u adolexxenti

Din il-medicina ma ghandhiex tintuza fit-tfal u fl-adolexxenti taht it-18-il sena peress li ma gietx studjata f'dan il-grupp ta' eta.

Medicini ohra u Lymphoseek

Ghid lit-tabib tal-medicina nukleari jekk qed tiehu, hadt dan l-ahhar jew tista' tiehu xi medicini ohrajn. Dawn jinkludu medicini miksuba minghajr ricetta u l-medicini erbali.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', tahseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib nukleari tieghek qabel ma tinghata din il-medicina.

Ghandek tinforma lit-tabib tal-medicina nukleari qabel ma tinghata Lymphoseek jekk hemm il-possibbiltà li tista' tkun tqila, jekk ma kellekx l-ahhar mestrwazzjoni, jew jekk qed tredda'.

Meta jkollok xi dubju, huwa importanti li tikkonsulta mat-tabib tal-medicina nukleari li ser jissorvelja l-procedura.

Jekk inti tqila, it-tabib tal-medicina nukleari jaghtik dan il-prodott biss jekk il-beneficju mistenni jkun akbar mir-riskji.

Jekk qed tredda', il-halib tas-sider ghandu jintrema ghal 24 siegħa wara li tinghata Lymphoseek. Jekk jogħgbok staqsi lit-tabib tal-medicina nukleari tieghek meta tkun tista' terga' tibda tredda'.

Sewqan u thaddim ta' magni

Ftit li xejn hemm probabbiltà li Lymphoseek ser jaffettwa l-abbiltà tieghek li ssuq jew li thaddem magni. It-tabib tieghek u t-tabib tal-medicina nukleari jghidulek meta tkun tista' ssuq wara l-intervent kirurgiku tieghek.

Lymphoseek fih is-sodju

Din il-medicina fiha inqas minn 1 mmol ta' sodju (23 mg) f'kull doza. Dan ifisser li huwa bazikament minghajr melh.

3. Kif ghandek tuza Lymphoseek

Dan il-prodott medicinali huwa ristrett ghal użu fi sptar biss.

Hemm ligijiet stretti dwar l-użu, l-immaniġġjar u r-rimi ta' prodotti radjofarmaceutici. Lymphoseek jintuza biss f'oqsma speċjali kkontrollati. Dan il-prodott ikun immaniġġjat u mogħti lilek minn nies imħarrġa biex jużawh b'mod sigur. Dawn il-persuni joqogħdu attenti ħafna dwar l-użu sigur ta' dan il-prodott u jzommuk informat dwar dak li jkunu qegħdin jagħmlu.

It-tabib tal-medicina nukleari li jkun qed jissorvelja l-procedura jiddeciedi l-kwantità ta' Lymphoseek li ghandha tintuza fil-każ tieghek. Din tkun l-iżgħar kwantità meħtieġa biex tinkiseb l-informazzjoni meħtieġa.

Il-kwantità li ghandha tinghata u li normalment hija rrakkomandata għal adult tvarja bejn 18.5 sa 74 MBq (megabecquerel, l-unità użata fil-kejl tar-radjuattività).

Id-doza tista' tinqasam f'ammonti iżgħar. Dan ifisser li t-tabib jista' jagħti aktar minn injezzjoni waħda fiż-żona ta' madwar it-tumur.

Qabel tinghata Lymphoseek ghandek:

Issegwi l-istruzzjonijiet tat-tabib jew tat-tabib tal-medicina nukleari tieghek.

Kif jinghata Lymphoseek u kif issir il-procedura

Lymphoseek jiġi injettat taht il-gilda, taht ir-ras tas-sider, jew fit-tumur jew madwaru. Il-post jiddependi mit-tip ta' tumor.

Lymphoseek jinghata ġurnata qabel jew fil-jum tal-intervent kirurgiku tieghek.

Kemm iddum il-procedura

It-tabib tal-medicina nukleari jinfurmak dwar kemm normalment iddum il-procedura.

It-tabib tal-medicina nukleari juża kamera speċjali sabiex isib il-Lymphoseek. Il-kirurgu juża r-ritratti meħuda sabiex jara fejn jinsabu n-nodi limfatiċi sentinelli. Il-kirurgu juża wkoll apparat li jsib il-parti ^{99m}Tc tal-medicina. It- ^{99m}Tc juri lill-kirurgu fejn jinsabu n-nodi limfatiċi sentinelli.

Meta n-nodu limfatiċi sentinella jinstab, il-kirurgu jneħħih. Jekk ikun hemm aktar minn nodu limfatiċi wieħed, dawn jitneħħew ukoll. In-nodi limfatiċi sentinelli mbagħad jiġu eżaminati sabiex wieħed jara jekk iċ-ċelloli tal-kanċer infirxux għalihom ukoll.

X'ghandek tagħmel wara li tinghata Lymphoseek

It-tabib tal-medicina nukleari jinformak jekk tkunx teħtieġ xi prekawzzjonijiet speċjali wara li tinghata din il-medicina. Ikkuntattja lit-tabib jekk ikollok xi mistoqsijiet.

Jekk tinghata Lymphoseek aktar milli suppost

Il-probabbiltà ta' doża żejda hija minima minhabba li inti tinghata ammont imkejjel ta' Lymphoseek ikkontrollat b'mod preċiż mit-tabib li jkun qed jissorvelja l-procedura. Madankollu, fil-każ ta' doża żejda, inti tinghata l-kura xierqa.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib tal-medicina nukleari li jissorvelja l-procedura.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. Dawn l-effetti sekondarji li ġejjin jistgħu jseħħu b'din il-medicina:

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100):

- irritazzjoni jew uġiġh fejn tinghata l-injezzjoni (inkluż is-sider u l-gilda)
- uġiġh fil-ferita, fluħ tal-ferita jew akkumulazzjoni ta' fluwidu fis-sit tal-intervent kirurgiku
- dardir (nawsjja) jew l-isturdament
- vista mċajpra
- diffikultà biex titkellem
- uġiġh
- rata tal-qalb mġaġġla
- bżonn frekwenti jew urġenti biex tagħmel l-awrina
- sensazzjoni ta' shana, tingiż jew tneħħim, jew uġiġh f'xi estremità, fl-ispalla, l-għonq jew ix-xedaq
- fwawar
- livelli għolja ta' kalċju fid-demm

Dan ir-radjufarmaceutiku jwassal ammonti baxxi ta' radjazzjoni jonizzanti assoċjata mal-iċken riskju ta' kanċer u anomalitajiet ereditarji.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-infermier tieghek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tghin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Lymphoseek

Inti ma għandekx għalfejn taħzen din il-medicina. Din il-medicina tinhażen taħt ir-responsabbiltà tal-ispeċjalista f' postijiet xierqa. Il-ħażna tar-radjufarmaceutiċi tkun konformi mar-regolamenti nazzjonali dwar il-materjal radjuattiv.

Din l-informazzjoni li ġejja hija maħsuba għall-ispeċjalista biss.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta jiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta wara "Jis.". Id-data ta' meta jiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Taħżinx il-medicina f'temperatura ta' aktar minn 25°C. Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Is-soluzzjoni radjutikkettata hija stabbli għal 6 sigħat f'temperatura massima ta' 25°C.

Il-prodott radjutikkettat huwa soluzzjoni trasparenti, mingħajr kulur u mingħajr partikuli viżibbli. Tużahx jekk tara partikuli u/jew kulur differenti.

Ir-rimi tar-radjufarmaceutiċi għandu jsir skont ir-regolamenti nazzjonali dwar materjali radjuattivi. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Lymphoseek

- Is-sustanza attiva hija tilmanocept. Kull kunjett fih 50 mikrogramma ta' tilmanocept.
- Is-sustanzi l-oħra huma trehalose, dihydrate, glycine (E640), sodium ascorbate (E301), stannous chloride, dihydrate, sodium hydroxide (E524) u aċidu idrokloriku, dilwit (E507).

Kif jidher Lymphoseek u l-kontenut tal-pakkett

Qabel ma jintuża, it-trab fil-kunjett jithallat ma' medicina oħra li tissejjah sodium pertechnetate biex tinholq sustanza li tissejjah technetium (^{99m}Tc) tilmanocept.

Daqsijiet tal-pakkett

Il-kunjetti tal-ħgieġ jiġu fornuti f'kartuna li fiha 5 kunjetti.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Navidea Biopharmaceuticals Europe Ltd.
Kilminion South
Ballinroad
Dungarvan
Co. Waterford, X35 WP70
L-Irlanda

Manifattur

Norgine B.V.
Antonio Vivaldistraat 150

1083 HP Amsterdam
L-Olanda

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

L-SmPC shiħ ta' Lymphoseek huwa pprovdut bħala sezzjoni li tista' tinqata' barra fl-ahhar tal-fuljett stampat fil-pakkett tal-prodott, bl-għan li jipprovdi lill-professjonisti fil-kura tas-saħħa aktar informazzjoni xjentifika u prattika dwar l-ġhoti u l-użu ta' dan ir-radjufarmaċewtiku.

Jekk jogħġbok ara l-SmPC [l-SmPC għandu jkun ipprovdut fil-kaxxa].

Prodott medicinali li m'għadux awtorizzati