

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Cuprymina 925 MBq/ml stamopløsning til radioaktive legemidler, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder 925 MBq av kobber (^{64}Cu) klorid ved kalibreringstid (01.00 Mellomeuropeisk tid [MET]), tilsvarende minst 0,25 mikrogram kobber-64. Kalibreringstiden ligger mellom slutten av syntesetiden og utløpstiden.

Hvert hetteglass inneholder en aktivitet som spenner fra 925 MBq til 2770 MBq (ved kalibreringstid), som tilsvarer en mengde på 0,25 til 0,75 mikrogram kobber-64. Volumet varierer fra 1 til 3 ml.

Den minimale spesifikke aktiviteten er 3700 MBq kobber-64/mikrogram kobber ved utløpsdato og klokkeslett.

Kobber-64 har en halveringstid på 12,7 timer.

Kobber-64 henfaller etter et utslipp av β^+ (17,6 %) med en maksimal energi på 0,66 MeV, et utslipp av β^- (38,5 %) med en maksimal energi på 0,58 MeV og elektronisk fangst (43,9 %).

Kobber-64 henfaller i stabil nikkel ^{64}Ni (61 %) av et utslipp av β^+ (18 %) eller ved en elektronisk fangst (43 %). Kobber-64 henfaller også i stabil sink (^{64}Zn) ved utslipp av β^- (39 %).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Stamopløsning til radioaktive legemidler, oppløsning.

Klar, fargeløs væske, uten partikler.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Cuprymina er en stamopløsning til radioaktive legemidler. Det er ikke beregnet for direkte bruk hos pasienter. Dette legemidlet må brukes kun for radiomerking av bæremolekyler, som har blitt spesielt utviklet og godkjent for radiomerking med denne radionukliden.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Cuprymina skal bare brukes av spesialister med erfaring med *in vitro* radiomerking

Dosering

Mengden Cuprymina som kreves for radiomerking og mengden av kobber-64-merket legemiddel som senere blir administrert vil avhenge av det radiomerkede legemidlet og den tiltenkte bruken.

Se i preparatomtalen/pakningsvedlegget for legemidlet som skal radiomerkes.

Pediatrisk populasjon

Kobber-64-merkede legemidler bør ikke brukes av barn og ungdom under 18 år.

For mer informasjon om pediatrisk bruk av kobber-64-merkede legemidler, se preparatomtalen/pakningsvedlegget for det radiomerkede legemidlet.

Administrasjonsmåte

Cuprymina er beregnet for *in vitro* radiomerking av legemidler, som senere blir administrert ved godkjent administrasjonsmåte.

Cuprymina skal ikke gis direkte til pasienten.

For instruksjoner vedrørende forberedelse av dette legemidlet, se pkt. 12.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Påvist eller mistenkt graviditet eller når graviditet ikke er utelukket (se pkt. 4.6).

For informasjon om kontraindikasjoner til bestemte kobber-64-merkede legemidler fremstilt ved radiomerking med Cuprymina, se preparatomtalen/pakningsvedlegget for det enkelte legemiddel som skal radiomerkes.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Begrunnelse av individuelle fordeler/risiko

Cuprymina skal ikke gis direkte til pasienten, men må brukes for radiomerking av bæremolekyler som monoklonale antistoffer, peptider eller andre substrater.

Generelle advarsler

Radiofarmaka bør mottas, brukes og administreres kun av autoriserte personer på utpekte kliniske områder. Mottak, oppbevaring, bruk, overføring og destruksjon er underlagt regelverket og/eller egnede lisenser av den kompetente offisielle organisasjonen.

Radiofarmaka skal utarbeides av brukeren på en måte som tilfredsstiller både strålingssikkerhet og farmasøytiske kvalitetskrav. Passende aseptiske forholdsregler skal tas.

For informasjon om advarsler og forsiktighetsregler for bruk av kobber-64-merkede legemidler, se preparatomtalen/pakningsvedlegget for legemidlet som skal radiomerkes. Det må tas i betraktning at det radiomerkede legemidlet avgir Auger-elektroner i høy intensitet.

Når det gjelder dose for en person i nær kontakt med pasienten, er dette utelukkende på grunn av gammastråler (Cuprymina sender ut 2 gammastråler på 511,0 Kev og 1345,77 Kev), fordi β^+ og γ utslipp ikke har betydning på grunn av deres svært korte rekkevidde.

kobber-64-gammadosen konstant er $3,6 \times 10^{-5} \text{ mSv} \times \text{MBq}^{-1} \times \text{h}$ på en avstand på 1 meter. Forutsatt verste fall at hele den maksimale aktiviteten (2770 MBq) injiseres i pasienten og kobber-64 er merket til et molekyl med uendelig biologisk halveringstid (ingen nedbryting i pasienten), blir personen kontinuerlig utsatt i en avstand på 2 meter. Med disse forutsetningene er beregnet dose for en person i nær kontakt med pasienten 0,46 mSv, som er mindre enn halvparten av grensen hos personer som ikke eksponert (1 mSv/år).

Spesielle forholdsregler for pårørende, omsorgspersoner og sykehuspersonale er gitt i pkt. 6.6.

Forsvinning av radioaktivitet

Tatt i betraktning at hver MBq av kobber-64 fører en dose på 9 nSv/t (i en avstand på 2 meter) og at den maksimale injiserte aktiviteten er på 2770 MBq, vil startdosen være 24 930 nSv/t.

Forutsatt at den miljømessige bakgrunnsverdien er på 150 nSv/t, og krav om at dosen på grunn av kobber-64 er lavere enn den miljømessige bakgrunnen, er ubetydelig radioaktivitet i pasienten nådd, i praksis, 4 dager etter injeksjon (dose på 132 nSv/t) som vist i tabell 1.

Tabell 1 – Tilstand av ubetydelig radioaktivitet i pasienter

Dager etter injeksjon (2770 MBq)	0	1	2	3	4	5
Dosering (nSv/t)	24 930	6 727	1 815	490	132	37

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier fra Copper-64 klorid med andre legemidler har blitt utført. Mulig bruk av kelat-terapi kan forstyrre bruken av kobber-64-merkede legemidler. For informasjon om interaksjoner forbundet med bruk av kobber-64-merkede legemidler, se preparatomtalen/pakningsvedlegget for det radiomerkede legemidlet.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Kvinner i fertil alder

Når en administrasjon av radiofarmaka til en kvinne i fertil alder er beregnet, er det viktig å fastslå hvorvidt hun er gravid. Enhver kvinne som har forsinket menstruasjon bør antas å være gravid til det motsatte er bevist. Hvis du er i tvil om hennes potensielle graviditet (hvis kvinnen har forsinket menstruasjon, dersom menstruasjonen er veldig uregelmessig, osv.), bør alternative teknikker som ikke bruker ioniserende stråling (hvis det finnes noen) tilbys til pasienten. Før bruk av kobber-64-merkede legemidler bør graviditet utelukkes med en adekvat/validert test.

Graviditet

Bruken av kobber-64-merkede legemidler er kontraindisert ved påvist eller mistenkt graviditet eller når graviditet ikke er utelukket (se pkt. 4.3).

Amming

Før administrasjon av radiofarmaka til en mor som ammer, bør det vurderes muligheten for å forsinke administrasjon av radionuklider til ammingen har opphørt, og til valg av de mest passende radiofarmaka, med tanke på utskillelsen av aktivitet i morsmelk. Dersom administrasjonen anses som nødvendig, bør en ammende mor rådes til å slutte å amme.

Varigheten vil avhenge av det enkelte radiomerkede legemidlet.

Ytterligere informasjon om bruken av kobber-64-merkede legemidler i graviditet og amming er angitt i preparatomtalen av legemidlet som skal radiomerkes.

Fertilitet

Ifølge litteraturreporter kan det tenkes at både spermatogenetiske og genetiske skader i mannens testikler er usannsynlig ved doser på 1000 MBq.

Ytterligere informasjon om effekt på fertilitet ved bruken av kobber-64-merkede legemidler er angitt i preparatomtalen for legemidlet som skal radiomerkes.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner etter behandling av kobber-64-merkede legemidler er angitt i preparatomtalen/pakningsvedlegget for legemidlet som skal radiomerkes.

4.8 Bivirkninger

Bivirkninger etter intravenøs administrering av kobber-64-merkede legemidler fremstilt ved radiomerking med Cuprymina, vil være avhengig av det konkrete legemidlet som brukes. Slik informasjon er gitt i preparatomtalen/pakningsvedlegget for legemidlet som skal radiomerkes. For hver pasient må eksponering for ioniserende stråling være forsvarlig på grunnlag av sannsynlig klinisk nytte. Aktiviteten administrert må være slik at den resulterende stråledosen er så lav som praktisk mulig med tanke på behovet for å oppnå ønsket resultat.

Stråledosen til pasienten som følge av eksponering etter administrering kan resultere i høyere forekomst av kreft og mutasjoner. I alle tilfeller er det nødvendig å sikre at risikoen ved stråling er mindre enn fra selve sykdommen.

Eksponering for ioniserende stråling er forbundet med induksjon av kreft og et potensial for utvikling av arvelige defekter.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Tilstedeværelsen av fritt kobber (^{64}Cu) klorid i kroppen etter utilsiktet inntak av Cuprymina vil føre til økt levertoksisitet.

Derfor, i tilfelle en utilsiktet administrasjon av Cuprymina må radiotoksisiteten for pasienten reduseres med umiddelbar (dvs. innen 1 time) intravenøs administrering av preparater som inneholder kelater som Ca-DTPA eller Ca-EDTA for å øke eliminering av radionuklide fra kroppen.

Følgende forberedelser må være tilgjengelige i medisinske institusjoner, som bruker Cuprymina for merking av bæremolekyler:

- Ca-DTPA (Trinatriumkalsiumdietylentrinatriampentaacetat) eller
- Ca-EDTA (Kalsiumdinatriumetylendiamintetraacetat)

Disse kelaterende forbindelsene bidrar til eliminering av kobber-radiotoksisitet ved en utveksling mellom kalsiumion og kobber på grunn av kapasiteten til å danne vannløselige komplekser med kelaterende ligander (DTPA, EDTA).

Disse kompleksene elimineres raskt via nyrene.

1 g av kelaterende midler bør gis ved langsom intravenøs injeksjon over 3-4 minutter, eller ved infusjon (1 g i 100-250 ml glukose, eller natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning).

Den kelaterende effekt er størst umiddelbart etter eller innen en time etter eksponering når radionukliden sirkulerer i eller er tilgjengelig for vevsvæske og plasma. Et post-eksponeringsintervall > 1 time utelukker imidlertid ikke administrasjon og effektiv kelatorvirkning, selv med redusert effekt. Intravenøs administrasjon bør ikke være over mer enn 2 timer.

Blodparametrene til pasienten må overvåkes og nødvendige tiltak må iverksettes umiddelbart hvis det er tegn på skader.

Toksisitet av den frie kobber-64 på grunn av *in vivo*-utslipp fra merket biomolekyl i kroppen under behandlingen kan bli redusert ved post-administrasjon av kelaterende forbindelser.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Forskjellige diagnostiske radiofarmasøytika, ATC-kode: **Enda ikke tildelt**

De farmakodynamiske egenskapene i kobber-64-merkede legemidler utarbeidet av radiomerking med Cuprymina, før administrasjon, vil være avhengig av hvilken type legemiddel som skal radiomerkes. Se i preparatomtalen/pakningsvedlegget for legemidlet som skal radiomerkes.

Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultatene fra studiene med Cuprymina i alle undergrupper av den pediatriske populasjonen på grunnlag av manglende betydelig terapeutisk nytte over eksisterende behandlinger. Dette fritaket gjelder likevel ikke for eventuelle diagnostiske eller terapeutiske bruksområder for produktet når det er koblet til et bæremolekyl.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

De farmakokinetiske egenskapene i kobber-64-merkede legemidler utarbeidet av radiomerking med Cuprymina, før administrasjon, vil være avhengig av hvilken type legemiddel som skal radiomerkes. Farmakokinetikken av Cuprymina ble undersøkt i mus. Etter intravenøs administrasjon inneholdt de fleste organer en mengde radioaktivitet som representerte deres innhold av kobber-64-fyllt blod.

Lever, nyre og tarmkanalen nådde sitt maksimale innhold av kobber-64 innen de første få timer, og deretter minket radioaktiviteten jevnt. En del av reduksjonen kan tilskrives utskillelse av kobber-64 i gallen, urin og avføring.

Blodradioaktivitet ble redusert fra 60,3 % til 3,4 % etter 1 time, og deretter ble den redusert med 1 % etter 6 timer, og økte til 5,6 % og 4,9 % etter 12-24 timer.

Kobberklorid ($^{64}\text{CuCl}_2$) fordeles hovedsakelig i leveren og nyrene og mønsteret av radioaktivitet i blodet er i paralleller med mønsteret av radioaktivitet i leveren. Nesten all $^{64}\text{CuCl}_2$ går raskt ut av blodet og inn i leveren og nyrene.

Maksimalt leveropptak var 4 timer etter injeksjon med 57,7 %. Deretter kommer kobber tilbake i plasma og distribueres til andre organer.

Farmakokinetiske data om Cuprymina relatert til fri kobber

Når stamoppløsningen er bundet til et bæremolekyl er innholdet av radioaktivt fritt kobber ment å være mindre enn de oppgitte mengdene, avhengig av hvilken bærer som brukes. Relevante data er inkludert i preparatomtalen for de merkede legemidlene.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

De toksikologiske egenskapene i kobber-64-merkede legemidler utarbeidet av radiomerking med Cuprymina, før administrasjon, vil være avhengig av hvilken type legemiddel som skal radiomerkes. Ingen toksisitetsstudier på dyr ble gjennomført med Cuprymina.

Toksisitet av kobberforbindelser har blitt grundig undersøkt både hos mennesker og dyr. Lever, fordøyelsessystemet og nyrer er målorganene for kobbertoksisitet etter enkel og gjentatt dosering. Mange internasjonale organer vurderte kobbergentoksisitet og karsinogenitet og konkluderte at det er ingen bevis på at kobber kan være mutagent eller kreftfremkallende. Vitenskapskomiteen for mat i Europakommisjonen (2003) anbefaler en grense på 0,9 mg kobber/dag hos voksne menn og kvinner og etablerte et tolerabelt øvre opptaksnivå på 5 mg/dag, for å gi en stor sikkerhetsmargin i forhold til kobbermengden administrert via Cuprymina.

Ikke-kliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på tilgjengelige publiserte data.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Saltsyre (0,1 N)
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Radiomerking av bæremolekyler, slik som peptider, monoklonale antistoffer eller andre substrater, med kobber (^{64}Cu) klorid er svært følsomme for tilstedeværelsen av spormetall.

Det er viktig at alle glass, sprøytenåler osv., som brukes til utarbeidelse av den radiomerkede sammensetningen er grundig rengjort for å sikre fravær av slike spormetall. Kun sprøytenåler (for eksempel, ikke-metalliske) med påvist resistens mot fortynnet syre bør brukes til å minimere spormetallnivåer.

6.3 Holdbarhet

48 timer fra dato og klokkeslett for synteseavslutning.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i originalpakningen som gir beskyttelse mot stråling.
Lagring av radiofarmaka bør være i samsvar med nasjonal forskrift om radioaktive materialer.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Stamoppløsningen til radioaktive legemidler er pakket i fargeløs, type I 10 ml hetteglass, lukket med gummipropp av bromobutyl og aluminiumsforsegling.

Volumet i ett hetteglass varierer fra 1 til 3 ml oppløsning (tilsvarende 925 til 2770 MBq på kalibreringstid).

Hetteglassene er pakket inn i en Wolfram eller bly-beholder for beskyttende skjerming.

Hver pakke inneholder 1 hetteglass i en Wolfram eller bly-beholder.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Cuprymina er ikke beregnet for direkte bruk hos pasienter.

Cuprymina er en steril oppløsning.

Generell advarsel

Radiofarmaka bør mottas, brukes og administreres kun av autoriserte personer på utpekte kliniske områder. Mottak, oppbevaring, bruk, overføring og destruksjon er underlagt regelverket og/eller egnede lisenser av den kompetente offisielle organisasjonen.

Radiofarmaka skal utarbeides på en måte som tilfredsstiller både strålingssikkerhet og farmasøytiske kvalitetskrav. Passende aseptiske forholdsregler skal tas.

For instruksjoner vedrørende forberedelse av dette legemidlet, se pkt. 12.

Hvis beholderen på noe tidspunkt blir skadet under tilberedning av legemidlet skal den ikke brukes.

Administrasjonsprosedyrer skal utføres på en måte for å minimere risikoen for forurensning av legemidlet og bestråling av operatørene. Tilstrekkelig skjerming er obligatorisk. Overflatedoseringen og kumulativ dose avhenger av mange faktorer. Målinger på stedet og under arbeid er kritiske og bør praktiseres for mer presis og opplysende fastsettelse av samlet stråledose til personalet. Helsepersonell rådes til å tidsbegrense nærkontakt med pasienter injisert med kobber-64-radiofarmaka. Bruken av tv-skjermssystemer for å overvåke pasienter anbefales. Gitt den lange halveringstiden for kobber-64, anbefales det spesielt å unngå intern forurensning. Av denne grunn er det obligatorisk å bruke beskyttende høykvalitets (lateks/nitril) hansker i direkte kontakt med radiofarmaka

(hetteglass/sprøyte), og med pasienten. Det finnes ingen andre anbefalinger enn ovennevnte for å minimere stråling ved gjentatt eksponering.

Administrasjonen av radiofarmaka skaper risiko for andre personer fra ytre stråling eller forurensning fra utslipp av urin, oppkast, osv. Strålevernforskriftens forholdsregler i henhold til nasjonale bestemmelser må derfor følges.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall må destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

A.C.O.M. -ADVANCED CENTER ONCOLOGY MACERATA -S.R.L.

Località Cavallino 39 A/B

62010 Montecosaro (MC)

Italy

Tlf.: 0039.0733.229739

Faks: 0039.0733.560352

E-post: amministrazione@acompet.it

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/12/784/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 23 august 2012

Dato for siste fornyelse: 19 juli 2017

10. OPPDATERINGSDATO

11. DOSIMETRI

Stråledosen mottatt av de ulike organer etter intravenøs administrering av et kobber-64-merket legemiddel er avhengig av at det konkrete molekylet som er radiomerket.

Informasjon om strålingsdosimetri av hvert legemiddel etter administrering av radiomerket forberedelse er tilgjengelig i preparatomtalen/pakningsvedlegget for legemidlet som skal radiomerkes.

Dosimetritabellen nedenfor presenteres for å vurdere bidrag til ikke-konjugert kobber-64 til stråledosen etter administrering av kobber-64-merket legemiddel eller som følge av en utilsiktet intravenøs injeksjon av Cuprymina.

Dosimetriestimatet var basert på en distribusjonsstudie hos mus og beregningene ble foretatt ved hjelp av OLINDA – Organ Level INternal Dose Assessment Code (se tabell 2). Tidspunkter for måling var 2 minutter, 30 minutter, 1 time, 4 timer, 6 timer, 12 timer, 24 timer, 2 dager, 4 dager, 6 dager.

Tabell 2: Absorbert dose per enhet administrert

absorbert dose per enhet administrert (MGy/MBq)							
Organ	voksen mann (70 kg)	voksen kvinne (60 kg)	15 år	10 år	5 år	1 år	nyfødte
binyrer	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Hjerne	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
bryster	0,000596	0,000730	0,000732	0,00133	0,00204	0,00384	0,00776
galleblærevegg	0,00192	0,00230	0,00219	0,00278	0,00453	0,00917	0,0158
LLI-vegg	0,0149	0,0160	0,0195	0,0340	0,0569	0,112	0,291
tynntarm	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
magesekk	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
ULI-vegg	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
hjertervegg	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Nyrer	0,00885	0,00969	0,0107	0,0151	0,0224	0,0401	0,106
Lever	0,0211	0,0282	0,0283	0,0436	0,0649	0,126	0,294
Lunger	0,00178	0,00233	0,00245	0,00351	0,00526	0,00999	0,0240
muskel	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
eggstokker	0,00	0,00314	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
bukspyttkjertel	0,00267	0,00310	0,00365	0,00716	0,00955	0,0199	0,0637
rød marg	0,00581	0,00565	0,00670	0,0118	0,0242	0,0586	0,198
osteogene celler	0,00202	0,00269	0,00263	0,00426	0,00718	0,0172	0,0549
Hud	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Milt	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
testikler	0,0463	0,00	0,114	0,907	1,05	1,41	2,02
brissel	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
skjoldbruskkjertel	0,000129	0,000156	0,000189	0,000292	0,000593	0,00113	0,00178
urinblærevegg	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
livmor	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
effektiv dose (Sv/1 GBq administrert)							
	voksen mann	voksen kvinne	15 år	10 år	5 år	1 år	nyfødte
	0,0962	0,0712	0,168	0,854	1,05	1,56	2,73

Den effektive dosen for dette legemidlet, som følge av en intravenøst injisert aktivitet på 925 MBq, er 65,86 mSv for en 60 kg voksen kvinne og 88,99 mSv for en 70 kg voksen mann.

12. INSTRUKSJONER FOR TILBEREDELSE AV RADIOFARMAKA

Før bruk må emballasje og radioaktivitet kontrolleres. Aktivitet kan måles ved hjelp av et ioniseringskammer. Kobber-64 er en beta-utslipper. Aktivitetsmålinger ved hjelp av et ioniseringskammer er svært følsomme for geometriske forhold, og bør derfor utføres bare under geometriske forhold som har blitt validerte.

Vanlige forholdsregler for sterilitet og radioaktivitet må respekteres.

Hetteglasset skal aldri åpnes og må holdes inne i skjermingen. Legemidlet må aseptisk trekkes gjennom proppen med sterilisert engangsnål og sprøyte etter at proppen er desinfisert.

Passende aseptiske forholdsregler må tas for å opprettholde Cupryminas sterilitet og for å opprettholde steriliteten gjennom merking.

Administrasjonen av radiofarmaka skaper risiko for andre personer fra ytre stråling eller forurensning fra utslipp av urin, oppkast, osv. Strålevernforskriftens forholdsregler i henhold til nasjonale bestemmelser må derfor følges.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall må destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret <http://www.ema.europa.eu>

Vedlegg II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TIKVIRKER (E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

ACOM S.r.l. (Advanced Center Oncology Macerata)
Località Cavallino
IT-62010 MONTECOSARO (MC)
Italia

SPARKLE S.r.l
Contrada Calò, snc
IT-73042 Casarano (LE)
Italia

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se vedlegg I: Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**WOLFRAM ELLER BLY-BEHOLDER****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Cuprymina 925 MBq/ml stamopløsning til radioaktive legemidler, oppløsning

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ml inneholder 925 MBq av kobber (^{64}Cu) klorid ved kalibreringstid (01.00 CET), tilsvarende minst 0,25 mikrogram (^{64}Cu). Kalibreringstiden ligger mellom slutten av syntesetiden og utløpstiden. Spesifikke aktiviteten ≥ 3700 MBq kobber-64/mikrogram kobber.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Saltsyre (0,1 N).
Vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Radioaktive legemidler, oppløsning

Volum: {Z} ml

Aktivitet: (Y) MBq

Kalibreringstid: {DD/MM/ÅÅÅÅ} 01.00 CET

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Ikke beregnet for direkte administrasjon til pasienter.
For *in vitro* radiomerking.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Holdbarhet: 48 timer fra dato og klokkeslett for synteseavslutning.
EXP {DD/MM/ÅÅÅÅ} tt.mm CET

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen som gir beskyttelse mot stråling, i samsvar med lokale forskrifter.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Destruksjon i overensstemmelse med lokale krav.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

MT-innehaver

A.C.O.M. -ADVANCED CENTER ONCOLOGY MACERATA -S.R.L.
Località Cavallino 39 A/B
62010 Montecosaro (MC) - Italy

Tilvirker
ACOM S.r.l. Italia

SPARKLE S.r.l Italia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/12/784/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Batch
Referansenummer

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Ikke relevant.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

Ikke relevant.

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

TYPE 1 FLASKEETIKETTEN

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Cuprymina 925 MBq/ml stamoppløsning til radioaktive legemidler, oppløsning
Kobber (^{64}Cu) klorid

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

For *in vitro* radiomerking.
Ikke beregnet for direkte administrasjon til pasienter.

3. UTLØPSDATO

EXP {DD/MM/ÅÅÅÅ} (tt.mm CET)

4. PRODUKSJONSNUMMER

Batch
Referansenummer

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

Volum: {Z} ml
Aktivitet: {Y} _____ MBq
Kal.: {DD/MM/ÅÅÅÅ} 01.00 CET

6. ANNET



Tilvirker:

ACOM S.r.l.

SPARKLE S.r.l

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Cuprymina 925 MBq/ml stamoppløsning til radioaktive legemidler, oppløsning

kobber (^{64}Cu) klorid

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du får legemidlet kombinert med Cuprymina. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt din nukleærmedisinske lege som skal ha tilsyn med prosedyren.
- Kontakt din nukleærmedisinske lege dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Cuprymina er og hva det brukes mot
2. Hva du trenger å vite før legemidlet radiomerket med Cuprymina brukes
3. Hvordan legemidlet radiomerket med Cuprymina brukes
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevares Cuprymina
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Cuprymina er og hva det brukes mot

Cuprymina er ikke et legemiddel og det er ikke ment å bli brukt på egen hånd.

Cuprymina er et type legemiddel som kalles en stamoppløsning til radioaktive legemidler. Den inneholder det aktive stoffet kobber (^{64}Cu) klorid. Kobber-64 er en radioaktiv form for kjemisk elementkobber, som avgir stråling som er nødvendig for visse prosedyrer som kan utføres på deg.

Cuprymina brukes til radiomerking, en teknikk der et stoff er kodet (radiomerket) med et radioaktivt stoff. Cuprymina brukes til å merke visse legemidler som er spesielt utviklet og godkjent for bruk med det aktive stoffet kobber (^{64}Cu) klorid. Disse legemidlene virker som en transportør for å føre radioaktivitet til der det trengs. Dette kan være stoffer som har blitt designet for å gjenkjenne en bestemt type celle i kroppen, inkludert kreftceller.

Bruken av kobber-64-merkede legemidler innebærer eksponering for små mengder radioaktivitet. Legen og den nukleærmedisinske legen har vurdert at den kliniske fordelen du vil få fra prosedyren med radiofarmaka oppveier risikoen fra strålingen.

Se pakningsvedlegget for legemidlet som skal radiomerkes med Cuprymina.

2. Hva du trenger å vite før legemidlet radiomerket med Cuprymina brukes

Legemidlet radiomerket med Cuprymina må ikke brukes dersom:

- du er allergisk overfor kobber eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet, listet opp i avsnitt 6.
- du er gravid eller tror du kan være gravid.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med nukleærmedisinske lege før du bruker legemidlet som er radiomerket med Cuprymina. Cuprymina bør mottas, brukes og administreres kun av autoriserte personer på utpekte kliniske områder. Mottak, oppbevaring, bruk, overføring og destruksjon er underlagt regelverket og/eller egnede lisenser av den kompetente offisielle organisasjonen.

Radiofarmaka skal utarbeides av brukeren på en måte som tilfredsstiller både strålingssikkerhet og farmasøytiske kvalitetskrav.

Det må tas i betraktning at det radiomerkede legemidlet avgir Auger-elektroner i høy intensitet. Er ubetydelig radioaktivitet i pasienten nådd, i praksis, 4 dager etter injeksjon.

Barn og ungdom

Legemidler radiomerket med Cuprymina bør ikke brukes av barn og ungdom under 18 år.

Andre legemidler og legemidler radiomerket med Cuprymina

Kontakt din nukleærmedisinske lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler fordi de kan forstyrre tolkningen av bildene.

Det er ikke kjent hvorvidt kobber (^{64}Cu) klorid kan interagere med andre legemidler da spesifikke studier ikke er utført.

Graviditet og amming

Rådfør deg med din nukleærmedisinske lege før du får legemidler radiomerket med Cuprymina dersom du er gravid eller ammer, tror du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Du må informere din nukleærmedisinske lege før inntak av legemidler radiomerket med Cuprymina hvis det er en mulighet for at du kan være gravid, hvis du har forsinket menstruasjon, eller hvis du ammer.

Når du er i tvil, er det viktig å ta kontakt med din nukleærmedisinske lege som skal ha tilsyn med prosedyren.

Dersom du er gravid

Legemidler som er radiomerket med Cuprymina skal ikke gis hvis du er gravid.

Dersom du er ammer

Du vil bli bedt om å slutte å amme, hvis du trenger å få en medisin radiomerket med Cuprymina. Spør din nukleærmedisinske lege om når du kan gjenoppta amming.

Kjøring og bruk av maskiner

Evnen til å kjøre og bruke maskiner kan påvirkes på grunn av legemidlet som brukes i kombinasjon med Cuprymina. Vennligst les pakningsvedlegget for legemidlet nøye.

3. Hvordan legemidlet som er radiomerket med Cuprymina brukes

Det er strenge lover for bruk, håndtering og destruksjon av radiofarmaka. Legemidler radiomerket med Cuprymina vil bare bli brukt i spesielle, kontrollerte områder. Dette legemidlet vil kun bli håndtert og gitt til deg av folk som er opplært og kvalifisert til å bruke det trygt. Disse personene vil sørge for sikker bruk av dette legemidlet og vil holde deg informert om sine handlinger.

Den nukleærmedisinske legen som har tilsyn over prosedyren vil bestemme hvilken mengde som skal gis av legemidlet som er radiomerket med Cuprymina. Det vil være den minste mengden nødvendig for å oppnå riktig resultat, avhengig av samtidig administrert medisin og påtenkt bruk.

Administrasjon av legemiddel som er radiomerket med Cuprymina og gjennomføring av prosedyren

Cuprymina må kun brukes i kombinasjon med et annet legemiddel som er spesielt utviklet og godkjent for å bli kombinert med Cuprymina, og vil bli administrert deretter.

Prosedyrens varighet

Din nukleærmedisinske lege vil informere deg om den vanlige varigheten av prosedyren før administrering av legemidlet som er radiomerket med Cuprymina.

Etter administrering av legemidlet radiomerket med Cuprymina er utført

Den nukleærmedisinske legen vil informere deg hvis du trenger å ta noen spesielle forholdsregler etter å ha mottatt legemidlet radiomerket med Cuprymina. Ta kontakt med din nukleærmedisinske lege hvis du har spørsmål.

Hvis du har fått mer legemiddel som er radiomerket med Cuprymina enn du burde

Siden legemidlet som er radiomerket med Cuprymina håndteres av en nukleærmedisinsk lege under strengt kontrollerte forhold, er det bare en svært liten sjanse for mulig overdose. I tilfelle overdose vil du imidlertid få egnet behandling.

Skulle du ha noen ytterligere spørsmål om bruken av Cuprymina, kan du spørre den nukleærmedisinske legen som leder prosedyren.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan legemidlet radiomerket med Cuprymina forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Etter legemidlet som er radiomerket med Cuprymina administreres, vil det levere visse mengder ioniserende stråling (radioaktivitet) som kan indusere en viss risiko for kreft og utvikling av arvelige defekter. I alle tilfeller bør risikoen ved stråling være mindre enn fra selve sykdommen.

For mer informasjon, se pakningsvedlegget for det aktuelle legemidlet som skal radiomerkes.

Kontakt din nukleærmedisinske lege dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

Melding av bivirkninger

Kontakt nukleærmedisin lege dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevares Cuprymina

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Påfølgende informasjon er bare beregnet for spesialister.

Cuprymina må ikke brukes etter utløpsdatoen og klokkeslettet som er angitt på etiketten etter EXP. Cuprymina vil oppbevares i originalpakningen som gir beskyttelse mot stråling.

Du trenger ikke å oppbevare dette produktet. Cuprymina oppbevares under ansvar av spesialisthelsetjenesten i egnede lokaler. Oppbevaring av radiofarmaka vil være i samsvar med nasjonal forskrift om radioaktive materialer.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Cuprymina

- Virkestoffet er kobber (^{64}Cu) klorid. Hver ml inneholder 925 MBq ved kalibreringstid (01.00 CET Central European Time), tilsvarende minst 0,25 mikrogram kobber-64. Et hetteglass inneholder fra 925 til 2770 MBq (tilsvarende 0,25-0,75 mikrogram kobber-64). (MBq: mega Becquerel, Becquerel er enheten radioaktivitet blir målt i)
- Hjelpesoffer er saltsyre (0,1 N) og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Cuprymina ser ut og innholdet i pakningen

Cuprymina presenteres som en klar og fargeløs oppløsning fylt i et 10 ml hetteglass.

Volumet i ett hetteglass varierer fra 1 til 3 ml oppløsning (tilsvarende 925 til 2770 MBq på kalibreringstid).

Dette volumet avhenger av mengden legemiddel kombinert med Cuprymina som kreves for administrasjon av den nukleærmedisinske legen.

Hver pakke inneholder 1 hetteglass i en wolfram eller bly-beholder.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

A.C.O.M. -ADVANCED CENTER ONCOLOGY MACERATA -S.R.L.

Località Cavallino 39 A/B

62010 Montecosaro (MC) - Italy

Tlf.: 0039.0733.229739

Faks: 0039.0733.560352

E-post: amministrazione@acompet.it

Tilvirkere

ACOM S.r.l.

Località Cavallino

62010 Montecosaro (MC) – Italia

SPARKLE S.r.l

Contrada Calò, snc

73042 Casarano (LE) - Italia

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til innehaveren av markedsføringstillatelsen.

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert MM/ÅÅÅÅ

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency)

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

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Den fullstendige preparatomtalen for Cuprymina er gitt som et separat dokument i produktpakningen, med formål å gi helsepersonell annen vitenskapelig og praktisk tilleggsinformasjon om bruken av dette legemidlet.

Se preparatomtalen.