

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

NeoSpect 47 mikrogramów, zestaw do sporządzania produktu radiofarmaceutycznego.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda fiolka zawiera 47 mikrogramów, depreotydu w postaci trifluorooctanu depreotydu. Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

Do rozpuszczenia w roztworze technecjanu (VII) sodu [^{99m}Tc] do wstrzykiwań (nie jest zawarty w tym zestawie).

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zestaw do sporządzania produktu radiofarmaceutycznego. Biały proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy przeznaczony wyłącznie do diagnostyki.

W obrazowaniu scyntygraficznym pojedynczej zmiany ogniskowej (ang: Solitary Pulmonary Nodule – SPN) u pacjentów z podejrzeniem złośliwego nowotworu płuca, po wstępnym wykryciu zmiany ogniskowej, w połączeniu z badaniami radiologicznymi CT lub zdjęciem przeglądowym klatki piersiowej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Preparat jest przeznaczony do stosowania w szpitalu lub specjalistycznych jednostkach medycyny nuklearnej, przez personel doświadczony w stosowaniu radiofarmaceutyków.

Instrukcja dotycząca przygotowania leku do stosowania i usuwania jego pozostałości - patrz punkt 12. Po zmieszaniu z roztworem technecjanu (VII) sodu [^{99m}Tc] powstaje gotowy do użycia kompleks ^{99m}Tc - depreotyd, który jest podawany w postaci jednorazowego wstrzyknięcia dożylnego.

By ułatwić podanie preparatu, roztwór ^{99m}Tc – depreotyd może dodatkowo zostać rozcieńczony roztworem soli fizjologicznej. Aby uzyskać obrazy SPECT (ang. Single Photon Emission Computed Tomography) najlepszej jakości należy podać choremu preparat od 2 do 4 godzin przed planowanym badaniem.

Dawka preparatu, stosowana u dorosłych

Zalecana dawka wynosi 47 mikrogramów, depreotydu (1 fiolka) znakowanego technetem [^{99m}Tc] o radioaktywności od 555 do 740 MBq.

Osoby w podeszłym wieku (powyżej 65 r.ż.)

Dane wynikające z przeprowadzonych badań klinicznych nie wskazują na konieczność zmiany dawkowania.

Dzieci

Nie należy stosować kompleksu ^{99m}Tc - depreotydu u osób poniżej 18 roku życia; brak danych dotyczących tej grupy chorych.

Stosowanie u chorych z niewydolnością nerek

Nie ma potrzeby zmiany dawkowania preparatu – patrz punkt 4.4.

Powtórne podanie

Kompleks ^{99m}Tc - depretyd jest przeznaczony do pojedynczego podania dożylnego. Należy unikać powtórnego podania preparatu.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na depretyd, którąkolwiek substancję pomocniczą lub technecjan (VII) sodu [^{99m}Tc]. Ciąża, karmienie piersią.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zawartość fiolki zawierającej NeoSpect jest przewidziana do zastosowania tylko po uprzednim przygotowaniu kompleksu ^{99m}Tc -depretyd, roztworu do wstrzykiwań – zgodnie z instrukcją zawartą w rozdziale 12. Nie należy podawać preparatu przed wyznakowaniem.

Tak jak w przypadku innych preparatów podawanych w postaci roztworów do wstrzykiwań, po podaniu depretydu znakowanego ^{99m}Tc mogą wystąpić u chorego reakcje typu anafilaktycznego. Personel powinien być zaznajomiony z zasadami resuscytacji krążeniowo-oddechowej i leczenia wstrząsu anafilaktycznego. Niezbędny w takich przypadkach sprzęt i leki powinny być łatwo dostępne.

Chorzy z niewydolnością nerek powinni być otoczeni specjalnym nadzorem - wydalanie preparatu drogą nerkową jest dłuższe, chory jest narażony na wyższą dawkę radioaktywności.

Należy również objąć szczególną opieką chorych z niewydolnością wątroby.

Radiofarmaceutyk może być otrzymywany, przechowywany i podawany chorym tylko przez osoby mające odpowiednie uprawnienia, w specjalistycznych, wyznaczonych do tego placówkach klinicznych. Otrzymywanie, magazynowanie, użycie terapeutyczne, przenoszenie oraz utylizacja podlegają odpowiednim przepisom administracyjnym.

Radiofarmaceutyki, przeznaczone do podania chorym, powinny być przygotowywane w sposób odpowiedni do wymagań dotyczących zasad bezpieczeństwa radiologicznego, jak i receptury farmaceutycznej. Właściwe aseptyczne przygotowanie leku powinno być zgodne z wymogami Dobrej Praktyki Wytwarzania (GMP – Good Manufacturing Practice).

Kompleks ^{99m}Tc - depretyd powinien być przygotowywany i używany z zachowaniem zasad ostrożności, tak aby możliwie zmniejszyć ekspozycję personelu i chorego na promieniowanie.

W celu zmniejszenia napromieniowania ścian pęcherza moczowego należy stosować właściwe nawodnienie tak, by w ciągu pierwszych kilku godzin po badaniu pacjent oddawał często mocz.

Podanie octanu oktreotydu chorym z insulinoma (gruczolak wysepkowatokomórkowy) może powodować ciężką hipoglikemię. Inne analogi somatostatyny również zaburzają gospodarkę glukozy. Depretyd jest wiązany przez receptory somatostatynowe - należy zachować szczególną ostrożność podając preparat chorym na cukrzycę lub gruczolaka wysepkowatokomórkowego.

Nie zaleca się stosowania preparatu NeoSpect u osób w wieku poniżej 18 roku życia; brak danych klinicznych dotyczących tej grupy chorych.

Powtórne podanie preparatu: dane kliniczne o bezpieczeństwie i skuteczności wielokrotnego podania preparatu dotyczą tylko 13 pacjentów. Należy unikać powtórnego podania.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nie były prowadzone specyficzne badania, dotyczące interakcji z innymi lekami. Istnieje niewielka liczba danych, dotyczących możliwych interakcji.

4.6 Cięża i laktacja

Ciąża

Badania diagnostyczne z użyciem preparatu radioaktywnego u ciężarnej kobiety powodują ekspozycję płodu na promieniowanie jonizujące. Nie należy podawać kompleksu ^{99m}Tc – depreotyd u kobiet w ciąży (patrz punkt 4.3).

Jeśli podanie leku radioaktywnego chorej w wieku rozrodczym jest konieczne, należy ustalić z całą pewnością, że kobieta nie jest w ciąży. Każda kobieta, u której opóźnia się miesiączka powinna być (do wykluczenia) traktowana tak jak ciężarna. Należy rozważyć zastosowanie innych metod diagnostycznych, nie wymagających podania środka radioaktywnego.

Karmienie piersią

Nie jest wiadomo czy kompleks ^{99m}Tc – depreotyd jest wydzielany do pokarmu kobiecego, tym samym podawanie preparatu jest przeciwwskazane u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie prowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Większość działań niepożądanych występujących po podaniu preparatu ma łagodny przebieg i jest przemijająca, ich częstość występowania wynosi od 0,1% do 1%. Najczęściej zgłaszane działania niepożądane to: bóle głowy, nudności, wymioty, bóle brzucha, biegunka, zawroty głowy, uderzenia gorąca, uczucie zmęczenia.

Ekspozycja pacjenta na promieniowanie jonizujące musi być usprawiedliwiona spodziewanymi korzyściami diagnostycznymi. Podana dawka radioaktywności powinna być możliwie niska, a jednocześnie gwarantująca uzyskanie założonego efektu diagnostycznego.

Ekspozycja pacjenta na promieniowanie jest związana z indukcją procesu nowotworzenia i potencjalnym ryzykiem wystąpienia zmian dziedzicznych. W przypadku badań radiodiagnostycznych ryzyko jest nieznaczne w związku ze stosowaniem niewielkich dawek promieniowania.

Dla większości procedur diagnostycznych z użyciem radioizotopów Efektywny Równoważnik Dawki (EDE) jest mniejszy niż 20 mSv. W niektórych przypadkach klinicznych może być uzasadnione zastosowanie wyższych dawek.

Po podaniu ^{99m}Tc – depreotydu obserwowano poniżej wymienione zmiany w badaniach krwi: zwiększoną liczbę białych krwinek (leukocytów zasadochłonnych, kwasochłonnych, monocytów i neutrofilów), podwyższoną aktywność AspAT, AlAT, LDH, zwiększenie stężenia bilirubiny całkowitej i białka całkowitego krwi, zmniejszenie liczby krwinek czerwonych, obniżenie białka całkowitego krwi.

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania. Postępowanie w przypadku przedawkowania polega na podtrzymywaniu czynności życiowych.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: radiofarmaceutyki stosowane w diagnostyce nowotworów
Kod ATC: V09I A05

Kompleks ^{99m}Tc - depreotyd, roztwór do wstrzykiwań, jest radiofarmaceutykiem stosowanym do badań diagnostycznych. Syntetyczna cząsteczka peptydu łączy się z receptorem somatostatynowym. Wyniki badań *in vitro* oraz prowadzone na zwierzętach laboratoryjnych wskazują, iż ^{99m}Tc - depreotyd wykazuje wysokie powinowactwo do receptora somatostatynowego (SSTR), podtypu 2, 3 oraz 5. Nadmierna ekspresja wymienionych wyżej receptorów jest charakterystyczna dla niektórych złośliwych guzów nowotworowych.

Zdolność wiązania ^{99m}Tc - depreotydu z SSTR została opisana w badaniach dotyczących nowotworów trzustki u szczurów Lewis'a a także w badaniach *in vitro* błon komórkowych ludzkich nowotworów. Badania te potwierdziły dużą zdolność wiązania ^{99m}Tc -depreotydu z receptorami somatostatynowymi. Sam peptyd przejawia mniejsze powinowactwo. W badaniu klinicznym prowadzonym na ochotnikach, dotyczącym farmakodynamicznych skutków zalecanej dawki preparatu, nie stwierdzono odchyłeń od fizjologicznej odpowiedzi na test obciążenia glukozą.

W grupie chorych o ryzyku choroby nowotworowej (ocenianej klinicznie) rzędu 30 – 50 %, przewidywana wartość ujemna badania scyntygraficznego wynosi 90 – 96 %. Dodatnia wartość rozpoznania wynosi 52 – 72 %. Odpowiadające sobie ujemna i dodatnia przewidywana wartość badania rtg klatki piersiowej z użyciem preparatu NeoSpect wynoszą odpowiednio 96 – 98 % oraz 61 – 78 %.

Obecne badania kliniczne wskazują, że w grupie chorych o ryzyku choroby nowotworowej (ocenianej na podstawie CT i rtg klatki piersiowej) rzędu 49% przewidywana wartość dodatnia badania wynosi 84% (CI 63,1 – 94,7%). Przewidywana wartości dodatnia 81,8% jest przyjęta dla ognisk o średnicy równej lub mniejszej niż 3 cm. Przewidywana wartość ujemna wynosi 87,5% (CI 66,5 – 96,7%) dla wszystkich ognisk i 87,5% dla tych o średnicy poniżej 3 cm. Należy mieć na uwadze, że materiał do badania histologicznego pobrany został u 5 z 49 chorych biopsją cienkoigłową w czasie torakotomii. Ponieważ częstość fałszywie negatywnych wyników biopsji cienkoigłowej jest określana na 5 do 8%, uważa się torakotomię za „złoty standard” w postępowaniu diagnostycznym. Pacjenci, u których wynik biopsji cienkoigłowej jest negatywny, powinni pozostać pod obserwacją kliniczną (rzadko wynik badania może być fałszywie negatywny).

Dawka pochłonięta promieniowania jonizującego w trakcie badania metodą ^{18}F FDG – PET (Fluorodeoksyglukoza – Pozytronowa Tomografia Emisyjna) jest mniejsza w porównaniu z dawką pochłoniętą w czasie badania z zastosowaniem preparatu NeoSpect. Czułość, swoistość i dokładność obu badań są takie same. Jednakże aparatura PET nie jest powszechnie dostępna w Europie.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Badania, prowadzone u zdrowych ochotników, wykazały trójprzedziałową farmakokinetykę znacznika. Czas połowicznej dystrybucji wynosi poniżej 5 minut, a efektywny okres półtrwania około 20 godzin. Objętość dystrybucji w fazie stałej wynosi od 1,5 do 3 l/ kg. Całkowity klirens preparatu wynosi od 2 do 4 ml/ min./ kg, klirens nerkowy- średnio ok. 0,3 ml/ min./ kg. Scyntygrafia całego ciała wskazuje, że najwyższe gromadzenie radioaktywności zlokalizowane jest w jamie brzusznej. Po upływie 4 godzin od dożylnego podania preparatu w moczu znajduje się od 1% do 18% podanej dawki.

Radioaktywność w osoczu (>90%) związana jest z obecnością formy macierzystej radiofarmaceutyku. Większość radioaktywności wydzielanej z moczem pozostaje także w formie macierzystej.

U osób chorych i zdrowych ochotników kompleks ^{99m}Tc - depreotyd wiąże się z białkami osocza w

około 12 %.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Kompleks technetu [^{99m}Tc] z depreotydem, badany *in vitro* podczas testu Ames'a lub podczas testu na komórkach chłoniaka u myszy, nie wykazywał właściwości mutagennych. W przeprowadzonych badaniach *in vivo* u myszy poddanych działaniu preparatu (badanie właściwości klastogennych, test mikrojądrowy) także nie stwierdzono zmian. Wyniki badań toksykologicznych prowadzonych na zwierzętach doświadczalnych uznano za nie mające znaczenia klinicznego u ludzi. Nie prowadzono badań klinicznych, dotyczących wpływu preparatu na płodność oraz badań nad właściwościami rakotwórczymi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Dwuwodny chlorek cyny (II), dwuwodna sól sodowa kwasu α -D-glukoheptanowego, wersenian dwusodowy, kwas solny i/ lub wodorotlenek sodu (dla ustalenia właściwego pH).

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie prowadzono badań dotyczących niezgodności farmaceutycznych tego preparatu. Nie należy mieszać kompleksu ^{99m}Tc – depreotydu z innymi środkami farmaceutycznymi. Zaleca się podawanie preparatu przez oddzielną kaniulę dożylną.

6.3 Okres trwałości

Okres trwałości wynosi 18 miesięcy.

Znakowany produkt powinien zostać podany w ciągu 5 godzin od przygotowania. Dane dotyczące czystości radiochemicznej i stabilności preparatu dotyczą powyższego okresu, w temperaturze otoczenia 25°C.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Produkt powinien być przechowywany w zamrażarce, w temperaturze -10°C lub poniżej. Po zmieszaniu ze znacznikiem przygotowany roztwór powinien być przechowywany nie dłużej niż 5 godzin, w temperaturze od 15°C do 25°C, w osłonie pochłaniającej promieniowanie. Sposób przechowywania radiofarmaceutyków powinien być zgodny z obowiązującymi przepisami.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt jest dostarczany w szklanej fiole o pojemności 5 ml (typ I), zamkniętej korkiem z gumy butylowej, zabezpieczonej aluminiowym kapslem. NeoSpect jest dostarczany w opakowaniach zbiorczych zawierających 5 fiolek lub 1 fiolkę. Każda fiołka zawiera 47 mikrogramów depreotydu. Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Patrz punkt 12.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

29.11.2000 / 31.01.2006

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

11. DOZYMETRIA

Rozpadowi technetu-99m towarzyszy emisja promieniowania gamma o energii 140 keV. Okres rozpadu połowicznego tego procesu $T_{0,5}=6h$. Technet 99 można zaliczyć do pierwiastków quasi-stabilnych.

Równoważnik Dawki Efektywnej (EDE) po podaniu kompleksu ^{99m}Tc – depreotyd o aktywności od 555 MBq do 740 MBq wynosi od 8,88 mSv do 11,84 mSv (u pacjenta o masie ciała równej 70 kg).

Poniżej podano wartości dawek pochłoniętych dla poszczególnych narządów u dorosłego pacjenta o masie ciała 70 kg po dożylnym podaniu preparatu. Dane oparte są na wynikach badań klinicznych. Podane dawki zakładają opróżnienie pęcherza moczowego w ciągu 4,8 godziny.

Ocena pochłoniętej dawki promieniowania.

Narząd docelowy	mGy/ MBq
Nerki	0,090
Śledziona	0,042
Jądra	0,031
Tarczycyca	0,024
Szpicik kostny	0,021
Wątroba	0,021
Powierzchnia kości	0,015
Ściany mięśnia serca	0,014
Płuca	0,014
Nadnercza	0,012
Trzustka	0,010
Pęcherz moczowy	0,0089
Macica	0,0084
Jelito cienkie	0,0050
Górna część jelita grubego	0,0050

Jajniki	0,0042
Dolna część jelita grubego	0,0038

Dane dotyczące pochłoniętych dawek promieniowania zostały obliczone według metody MIRD (MIRD Pamphlet No.1 rev., Soc. Nucl. Med., 1976). Wielkość Dawki Efektywnej (ED), wynoszącej 0,016 mSv/MBq i odpowiadającej 11,84 mSv po podaniu 740 MBq radioaktywności, jest oparta na publikacji ICRP 60 (Pergamon Press, 1991).

Okres półtrwania technetu ^{99m}Tc jest krótki i wynosi 6 godzin, w związku z powyższym po upływie 60 godzin od podania preparatu w organizmie pacjenta pozostaje mniej niż 0,1% podanej dawki.

12. INSTRUKCJA PRZYGOTOWANIA PRODUKTÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH

Nieużyta część substancji, pojemniki i pozostały materiał, będący w styczności z radioaktywną substancją powinny ulec utylizacji według obowiązujących zasad.

NeoSpect jest przeznaczony do sporządzania kompleksu ^{99m}Tc – depreotyd, roztworu do wstrzykiwań. Przygotowanie kompleksu polega na zmieszaniu depreotydu z roztworem technecjanu (VII) [^{99m}Tc] sodu.

Sposób przygotowania preparatu do bezpośredniego podania dożylnego:

Podawanie chorym leków radioaktywnych stwarza niebezpieczeństwo skażenia dla osób postronnych, np. moczem lub wymiocinami pacjenta. Należy przestrzegać zasad ochrony radiologicznej, a radioaktywne odpady powinny być usuwane w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

Podczas przygotowania i mieszania składników należy zachować zasady aseptyki. Osoba przygotowująca preparat powinna używać rękawiczek gumowych, a fiolka lub strzykawka powinna znajdować się za osłoną przeciwradiacyjną.

Radioaktywność kompleksu ^{99m}Tc – depreotyd, powinna zostać zmierzona tuż przed podaniem.

- Umieścić fiolkę w łaźni wodnej o temp. 100°C, w pojemniku osłonowym i ogrzać ją do temp. od 15°C do 30°C.
- Po ogrzaniu wyjąć fiolkę umieszczoną w pojemniku osłonowym. Przetrzeć gumowy korek dołączonym gazikiem, nasączonym środkiem antyseptycznym.
- Za pomocą strzykawki, w osłonie przeciwradiacyjnej, wstrzyknąć do fiołki żadaną radioaktywność technecjanu (VII) [^{99m}Tc] sodu, w ilości maksymalnie do 1,8 GBq (rozcieńczonego roztworem soli fizjologicznej do 1 ml całkowitej objętości). Przed usunięciem igły z fiołki należy pobrać ze strzykawki ilość gazu równoważną objętości wstrzykniętego eluatu, tak aby wyrównać ciśnienie wewnątrz fiołki z ciśnieniem atmosferycznym. Wstrząsając ostrożnie fiolką znajdującą się w osłonie przez ok. 10 sekund, tak aby zawartość uległa całkowitemu rozpuszczeniu.
- Niezwłocznie umieścić fiolkę z osłoną w łaźni z wrzącą wodą na ok. 10 minut, utrzymując fiolkę w pozycji pionowej. Po wyjęciu z łaźni pozostawić w temperaturze pokojowej na ok. 15 minut celem schłodzenia preparatu. Nie należy chłodzić fiołki w zimnej wodzie, ponieważ może to wpłynąć na proces znakowania preparatu.
- Oznaczyć całkowitą radioaktywność, wypełnić załączony druk i dołączyć do fiołki.
- Leki, przeznaczone do podania parenteralnego, powinny zostać ocenione wzrokowo przed podaniem. Należy wykluczyć obecność cząsteczek nierozpuszczonych lub nieprawidłowego wybarwienia roztworu. W tym celu przed podaniem dożylnym należy obejrzeć mieszaną zawartość fiołki przez okulary ze szkła ołowiowego, zachowując bezpieczną odległość. Nie należy podawać preparatu, jeśli roztwór nie jest przejrzysty lub zawiera nierozpuszczone cząsteczki.
- Fiołkę z oznakowanym preparatem należy przechowywać w pozycji pionowej, w temperaturze od 15°C do 25°C. Zużyć w ciągu 5 godzin od przygotowania.

Uwagi

1. Objętość roztworu technecjanu (VII) [^{99m}Tc] sodu, dodana do fiolki preparatu NeoSpect, musi wynosić 1 ml.
2. Do fiolki można dodać maksymalnie do 1,8 GBq technetu-99m. Wielkość dawki radioaktywności jest obliczana z uwzględnieniem czasu podania preparatu pacjentowi, tak aby aktywność całej zawartości fiolki mieściła się w granicach od 555 do 740 MBq w chwili podania.
3. Skuteczność i bezpieczeństwo kompleksu ^{99m}Tc – depreotyd zostały udokumentowane badaniami klinicznymi. Preparat podany w trakcie badania wykazuje czystość radiochemiczną $\geq 90\%$, mierzoną metodą ITLC bezpośrednio przed wstrzyknięciem.
4. Zawartość fiolki z preparatem NeoSpect nie jest radioaktywna. Po dodaniu do fiolki roztworu technecjanu (VII) [^{99m}Tc] sodu należy stosować właściwą osłonę przeciwradiacyjną.
5. Przebieg procesu znakowania kompleksu ^{99m}Tc – depreotyd jest zależny od utrzymania związku w stanie zredukowanym (dwuwartościowym). Obecność utleniacza w roztworze technecjanu (VII) [^{99m}Tc] sodu może wpłynąć negatywnie na jakość oznakowanego preparatu.
6. Jako rozpuszczalnika należy używać tylko 0,9% roztworu chlorku sodu. Nie używać roztworu bakteriostatycznego chlorku sodu gdyż może to wpłynąć ujemnie na czystość radiochemiczną i, w konsekwencji, na dystrybucję biologiczną znacznika.
7. Zawartość fiolki preparatu NeoSpect jest jałowa. Fiolka nie zawiera środków bakteriostatycznych. Przygotowanie preparatu radiofarmaceutycznego powinno się odbywać w aseptycznych warunkach, zgodnie z podaną instrukcją.

Pomiar czystości radiochemicznej

Oznaczenie czystości radiochemicznej produktu można wykonywać stosując opisane procedury chromatograficzne.

Wyposażenie i odczynniki

1. Dwie płytki typu Gelman ITLC (2 cm x 10 cm)
2. Dwie komory rozwijające z przykryciem
3. Nasycony roztwór chlorku sodu (SSCS) (patrz: część pierwsza poniżej)
4. Mieszanina metanolu i 1M octanu amonu w stosunku objętościowym 1:1 (patrz: część druga poniżej)
5. Strzykawka o pojemności 1 ml z igłą Nr 21
6. Przyrząd do wykonania obliczeń

1) Nasycony roztwór chlorku sodu (SSCS)

W komorze rozwijającej umieścić 5 gramów chlorku sodu. Dodać 10 ml wody destylowanej, mieszając przez ok. 10 do 15 minut. Po nasyceniu roztworu pozostała część stała NaCl osiadzie na dnie naczynia. Jeżeli nie stwierdza się osadu na dnie należy dodać chlorku sodu. Nasycony roztwór chlorku sodu może być wielokrotnie użyty.

2) Mieszanina metanolu i 1M octanu amonu (w stosunku objętościowym 1:1) (MAM)

1M octan amonu – do kolby miarowej o pojemności 50 ml dodać $3,9 \pm 0,1$ g stałego octanu amonu. Uzupełnić wodą destylowaną do objętości 15 ml, zakorkować i mieszać aż do rozpuszczenia soli. Dodać wodę destylowaną do objętości 50 ml, ostrożnie zmieszać. Roztwór może być używany przez 1 miesiąc; naczynie należy oznakować naklejką z datą przygotowania. 1:1 metanol / 1M roztwór octanu amonu (MAM) – Ostrożnie zmieszać ze sobą takie same objętości obu substancji. Mieszanina powinna być przygotowana codziennie.

Metoda pomiaru

1. Kolumny chromatograficzne napełnić przygotowanymi roztworami MAM i SSCS na wysokość 0,5 cm. Kolumny przykryć i poczekać na wyrównanie stężeń pary obu roztworów.
2. Zaznaczyć ołówkiem na dwóch paskach typu Gelman ITLC-SG odcinek 1 cm od ich dolnego brzegu.

3. Używając igły do iniekcji podskórnych umieścić 1 kroplę (ok. 5 – 10 µl) roztworu kompleksu ^{99m}Tc – depreotyd na początku każdego z pasków, nie dopuszczając do ich wyschnięcia.
UWAGA: Nie dotykać igłą powierzchni pasków.
4. Umieścić kolumny do chromatografii za ołowiową osłoną przeciwradiacyjną.
5. Umieścić jeden z pasków ITLC-SG w naczyniu z roztworem MAM, drugi w naczyniu zawierającym SSCS. Paski powinny być ustawione pionowo, miejsce umieszczenia kropli kompleksu ^{99m}Tc – depreotyd powinno się znajdować powyżej poziomu powierzchni roztworu, górny koniec każdego z pasków powinien opierać się o brzeg naczynia.
UWAGA: Powierzchnie pasków nie mogą dotykać ścian naczyń. Naczynia powinny być przykryte.
6. Czoło każdego z rozpuszczalników przemieści się do górnego brzegu pasków.
7. Wyjąć paski z naczyń i wysuszyć (w osłonie przeciwradiacyjnej).
8. Obciąć paski w sposób opisany poniżej:
ITLC-SG MAM: w odległości równej 40% pomiędzy czołem a powierzchnią roztworu (Rf 0,40)
ITLC-SG SSCS: w odległości równej 75% pomiędzy czołem a powierzchnią roztworu (Rf 0,75)
9. Zmierzyć radioaktywność odcinków każdego z pasków i wykonać poniżej przedstawione obliczenia:

Procent technetu-99m, materiału nieprzemieszczonego = A

$$A = 100 \times \frac{\text{radioaktywność w dolnej części paska ITLC-SG MAM (Rf 0 do 0,40)}}{\text{całkowita radioaktywność obu części paska ITLC-SG MAM}}$$

Procent technecjanu (VII) [^{99m}Tc], glukoheptanolu znaczonego ^{99m}Tc , i wersenianu znaczonego ^{99m}Tc = B

$$B = 100 \times \frac{\text{radioaktywność górnego odcinka paska ITLC-SG SSCS (Rf 0,75 do 1,0)}}{\text{całkowita radioaktywność obu części paska ITLC-SG SSCS}}$$

10. Procent zawartości kompleksu ^{99m}Tc – depreotyd: $100 - (A + B)$. Przy właściwie przygotowanym preparacie gotowym do podania pacjentowi zawartość kompleksu powinna wynosić przynajmniej 90%.

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds. Produktów Leczniczych (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

- **KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na podstawie zastrzeżonej recepty (Patrz Aneks I:
Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

- **WARUNKI LUB OGRANICZENIA W ODNIESIENIU DO BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO UŻYWANIA PRODUKTÓW LECZNICZYCH**

Nie dotyczy.

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAN

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

NeoSpect 47 mikrogramów, zestaw do sporządzania produktu radiofarmaceutycznego

Depreotyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

Każda fiolka zawiera 47 mikrogramów depreotydu w postaci trifluorooctanu depreotydu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Dwuwodny chlorek cyny (II), dwuwodną sól sodową kwasu α -D-glukoheptanowego, wersenian dwusodowy, kwas solny i/ lub wodorotlenek sodu (dla ustalenia właściwego pH) q.s.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

1 fiolka

5 fiolek

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Produkt diagnostyczny do obrazowania scyntygraficznego.

Do rozpuszczenia w roztworze technecjanu (VII) sodu [^{99m}Tc] do wstrzykiwań.

Podanie dożylnie.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w zamrażarce, w temperaturze -10°C lub poniżej.

Po przygotowaniu roztwór należy przechowywać w temperaturze od 15°C do 25°C i zużyć przed

upływem 5 godzin.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Po zastosowaniu pozostałości zniszczyć jak materiał radioaktywny.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBRÓTU

EU/1/00/154/001 1 fiołka
EU/1/00/154/002 5 fiołek

13. NUMER SERII

Nr serii:

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

NeoSpect 47 mikrogramów, zestaw do sporządzania produktu radiofarmaceutycznego
Depreotyd
Podanie dożylnie.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Do rozpuszczenia w roztworze technecjanu (VII) sodu [^{99m}Tc] do wstrzyknięć.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

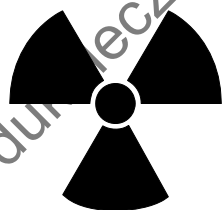
Nr serii:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

6. INNE

Tekst etykiety do naklejenia po przygotowaniu roztworu:

^{99m}Tc NeoSpect



MBq
ml
godzina/data
 ^{99m}Tc

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

NeoSpect 47 mikrogramów. Zestaw do sporządzania produktu radiofarmaceutycznego.

Depreotyd.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest NeoSpect, i w jakim celu się go stosuje.
2. Zanim zastosuje się NeoSpect.
3. Jak stosować NeoSpect.
4. Możliwe działania niepożądane.
5. Jak przechowywać lek NeoSpect.
6. Inne informacje

1. CO TO JEST Neospect I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Rodzaj preparatu

NeoSpect jest radiofarmaceutykiem przeznaczonym do badań diagnostycznych. Radiofarmaceutyk przeznaczony do badań diagnostycznych jest to preparat, który po dożylnym podaniu jest okresowo gromadzony w niektórych częściach ciała (na przykład guzach). Ponieważ preparat zawiera niewielką dawkę radioaktywności, jego obecność może być wykrywana przez specjalne urządzenia detekcyjne za pomocą których można również wykonać zdjęcia. Zdjęcia wykażą dokładnie miejsca gromadzenia radioaktywności w tkankach. Umożliwi to lekarzowi zebranie istotnych informacji, np. o miejscu lokalizacji guza.

W jakim celu jest stosowany NeoSpect

NeoSpect jest przeznaczony tylko do badań diagnostycznych. NeoSpect jest stosowany w celu uzyskania obrazów potwierdzających rozpoznanie i lokalizację tkanek nowotworowych (guza nowotworowego) w płucach. Po podaniu dożylnym wyznakowany radioizotopem preparat łączy się z tkanką nowotworową. Następnie, stosując specjalne urządzenie, lekarz wykonuje zdjęcia (scyntygram) płuc. Obszar gromadzenia radioaktywnie wyznakowanego preparatu jest widoczny na scyntygramach i uwidacznia lokalizację guza. Obraz można uzyskać za pomocą tomografii komputerowej lub radiologicznego zdjęcia klatki piersiowej.

2. ZANIM ZASTOSUJE SIĘ Neospect

Kiedy nie stosować leku NeoSpect

- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na depreotyd lub którykolwiek z pozostałych składników leku NeoSpect, w tym na radioaktywny technet
- jeśli pacjentka jest w ciąży
- jeśli pacjentka karmi piersią

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując NeoSpect

- jeśli pacjent choruje na cukrzycę, lub inne schorzenia w przebiegu tej choroby
- jeśli u pacjenta rozpoznano schorzenie wątroby
- jeśli u pacjenta rozpoznano niewydolność nerek

Jeżeli którakolwiek z powyżej wymienionych informacji dotyczy pacjenta, należy niezwłocznie

poinformować o tym lekarza.

Stosowanie preparatu NeoSpect nie jest zalecane u chorych w wieku poniżej 18 lat ponieważ nie prowadzono badań klinicznych w tej grupie wiekowej.

Zastosowanie preparatu NeoSpect jest związane z przyjęciem niewielkiej dawki promieniotwórczości, jednak lekarz zalecający badanie rozważy korzyści i stopień ryzyka wynikające z zastosowania tego preparatu.

Aby zmniejszyć dawkę radioaktywności przyjętą przez ściany pęcherza moczowego, w ciągu kilku godzin po badaniu należy przyjmować dużo płynów oraz możliwie często oddawać mocz.

Stosowanie innych leków:

Istnieje niewielka liczba danych dotyczących możliwych interakcji z innymi lekami. Przed planowanym badaniem z użyciem preparatu NeoSpect należy poinformować lekarza o przyjmowaniu innych leków.

Ciąża i karmienie piersią

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Nie prowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

Jednakże nie jest spodziewane, aby NeoSpect wpływał na zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn.

3. JAK STOSOWAĆ NeoSpect

Dawkowanie i sposób podawania

NeoSpect należy stosować u osób powyżej 18 roku życia.

Zalecaną dawką jest 1 fiolka (47 mikrogramów depreotydu), wyznakowana technetem-99m, o radioaktywności od 555 do 740 MBq.

Preparat NeoSpect, wyznakowany radioaktywnym roztworem technecjanu (VII) (^{99m}Tc) sodu, jest podawany w pojedynczym wstrzyknięciu dożylnym. Preparat jest podawany po wyznakowaniu radioaktywnym roztworem technecjanu (VII) (^{99m}Tc) sodu, przed badaniem radiologicznym.

Badanie scyntygraficzne należy rozpocząć pomiędzy 2 a 4 godziną od podania preparatu NeoSpect.

Pozostałe w organizmie cząsteczki wyznakowanego ^{99m}Tc -depreotydu utracą samoistnie właściwości promieniotwórcze w ciągu 2-3 dni od ich podania.

Przechowywanie, stosowanie i niszczenie preparatów promieniotwórczych regulowane są specjalnymi przepisami. Dlatego też stosowanie preparatu NeoSpect jest możliwe tylko w specjalistycznych placówkach przez przeszkolony w tym zakresie personel.

W przypadku przedawkowania preparatu NeoSpect:

W przypadku przedawkowania preparatu należy zastosować leczenie objawowe. Lekarz może zalecić, aby chory przyjmował duże ilości płynów, aby usunąć nadmiar radioaktywnego preparatu.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, NeoSpect może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Większość z nich jest przemijająca i słabo nasiloną. Najczęściej donoszono o występowaniu poniżej wymienionych działań niepożądanych:

- | | |
|-------------------|---------------------|
| * bóle głowy | * nudności |
| * wymioty | * biegunka |
| * bóle brzucha | * zawroty głowy |
| * zaczerwienienie | * uczucie zmęczenia |

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK NeoSpect

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Warunki przechowywania i termin ważności są podane na opakowaniu. Nie stosować leku NeoSpect po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie.

Przeszkolony personel placówki specjalistycznej zapewni właściwe warunki przechowania preparatu NeoSpect.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek NeoSpect

- Substancją czynną jest 47 mikrogramów depreotydu w postaci trifluorooctanu depreotydu.
- Pozostałe substancje to dwuwodny chlorek cyny (II), dwuwodna sól sodowa kwasu α -D-glukoheptanowego, dwusodowy wersenian, kwas solny i/ lub wodorotlenek sodu (dla ustalenia właściwego pH).

Jak wygląda lek NeoSpect i co zawiera opakowanie

Produkt jest składnikiem zestawu do sporządzania radiofarmaceutyku. NeoSpect jest proszkiem do przygotowania roztworu do wstrzykiwań, który przed podaniem należy rozcieńczyć, a następnie wyznakować radioaktywnym technetem. Po dodaniu do fiolki roztworu radioaktywnego technecjanu (VII) sodu (^{99m}Tc) tworzy się kompleks ^{99m}Tc – depreotydyd. Tak przygotowany roztwór jest gotowy do podania dożylnego.

Opakowania

1 fiolka. Każda fiolka zawiera 47 mikrogramów depreotydu.

5 fiolek. Każda fiolka zawiera 47 mikrogramów depreotydu.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny:

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

Wytwórca odpowiedzialny za zwolnienie serii:

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

Data zatwierdzenia ulotki:

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu