

Produsul medicinal nu mai este autorizat

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

NeoSpect 47 micrograme, kit pentru preparare radiofarmaceutică.

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare flacon conține 47 micrograme de depreotid sub formă de trifluoroacetat de depreotid. Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

A se reconstitui cu soluție injectabilă de pertechetat de sodiu (^{99m}Tc) (nu este inclus în acest kit)

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Kit pentru preparare radiofarmaceutică. Pulbere albă pentru soluție injectabilă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Acest medicament este utilizat numai în scop diagnostic.

Indicat pentru examenul scintigrafic în caz de suspiciune de tumori pulmonare maligne, după detectarea inițială, în asociere cu examenul tomografic (CT) sau cu radiografia toracică, la pacienții cu noduli pulmonari solitari.

4.2 Doze și mod de administrare

Medicament destinat numai pentru utilizare în spital sau în structuri abilitate de Medicină Nucleară, de către personal cu experiență în imagistica diagnostică cu radioizotopi.

Instrucțiunile privind reconstituirea, manipularea și eliminarea sunt prevăzute la pct. 12.

După reconstituire cu soluție injectabilă de pertechetat de sodiu (^{99m}Tc), se formează ^{99m}Tc - depreotid.

^{99m}Tc - depreotid se administrează intravenos într-o singură doză. Pentru a facilita injectarea, soluția poate fi diluată cu soluție injectabilă de clorură de sodiu 0.9% g/v. Pentru o interpretare optimă a imaginilor este necesară SPECT (Tomografia Computerizată cu Emisie Singulară de Foton), efectuată după 2 până la 4 ore după injecția cu ^{99m}Tc -depreotid .

Dozajul pentru adulți

Dozajul recomandat este de aproximativ 47 micrograme de depreotid (un flacon) marcat cu 555-740 MBq de tehneciu-99m.

Dozajul pentru vârstnici (>65 ani)

Rezultatele studiilor clinice efectuate au demonstrat că nu sunt necesare ajustări de doze.

Copii ^{99m}Tc -depreotid nu este recomandat pentru utilizare la pacienții sub vârsta de 18 ani, deoarece nu există date disponibile pentru acest grup de vârstă.

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozelor. Vezi pct. 4.4

Administrări repetate

^{99m}Tc-depreotid este indicat numai în administrare unică. Administrarea repetată trebuie evitată.

4.3 Contraindicații

Pacienții cu reacții cunoscute de hipersensibilitate la depreotid, la oricare dintre excipienții NeoSpect sau la soluția injectabilă de pertechnetat de sodiu (^{99m}Tc). Sarcina și alăptarea.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Conținutul produsului NeoSpect trebuie utilizat numai la prepararea soluției injectabile de ^{99m}Tc-depreotid (vezi pct. 12). NeoSpect nemarcat nu trebuie administrat direct la pacient.

Ca la orice medicament injectabil, pot apare reacții anafilactice sau anafilactoides după administrare. Sunt esențiale cunoștințele despre practica și tehnica de reanimare și despre tratamentul anafilaxiei. Tratamentul și echipamentul corespunzător trebuie să fie imediat disponibili.

Se impune o atenție deosebită la pacienții cu funcție renală alterată, datorită excreției renale reduse și probabilității mărite de expunere la radioactivitate.

Se impune o atenție deosebită la pacienții cu funcție hepatică redusă.

Acest medicament radiofarmaceutic poate fi manipulat numai de persoane autorizate, în structuri clinice adecvate. Recepționarea, păstrarea, utilizarea, transferul și eliminarea acestui produs sunt supuse reglementărilor și autorizațiilor specifice eliberate de organizațiile competente oficiale locale.

Medicamentele radiofarmaceutice trebuie preparate de către utilizator astfel încât să satisfacă atât criteriile de siguranță pentru radioactivitate cât și cerințele privind calitatea farmaceutică. Trebuie aplicate precauții specifice de asepsie, în conformitate cu cerințele de Bună Practică de Fabricație (BPF) pentru medicamente.

^{99m}Tc-depreotid trebuie manipulat cu atenție, respectându-se măsurile de siguranță corespunzătoare, pentru a reduce la minim, expunerea personalului clinic la radiații. Aceleași precauții trebuie avute în vedere pentru a reduce la minim, expunerea pacienților la radiații, printr-o gestiune adecvată a pacienților.

Pentru a minimaliza doza de radiații absorbite la nivelul vezicii urinare, trebuie stimulată hidratarea adecvată, pentru a permite urinarea frecventă în timpul primelor ore după injecție.

Tratamentul cu octreotid acetat poate produce hipoglicemie severă la pacienții cu insulinoame și este cunoscută capacitatea altor analogi de somatostatina de a produce alterări ale toleranței la glucoză. Deoarece depreotid se leagă de asemenea la receptorii pentru somatostatina, se impun precauții când se administrează acest medicament la pacienții cu insulinoame sau diabet zaharat.

NeoSpect nu este recomandat pentru utilizare la copii sub vârsta de 18 ani, deoarece nu există date disponibile pentru acest grup de vârstă.

Administrări repetate: Datele clinice despre siguranța și eficacitatea injecțiilor multiple sunt disponibile numai pentru 13 pacienți. Administrarea repetată trebuie evitată.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii specifice privind interacțiunile cu alte medicamente, iar datele disponibile privind astfel de interacțiuni sunt limitate.

4.6 Sarcina și alăptarea

Sarcina

Procedurile cu radionuclizi efectuate la femeile însărcinate implică și doze de radiație asupra fătului. De aceea, ^{99m}Tc -depreotid este contraindicat în sarcină. (Vezi pct. 4.3).

Când trebuie să se administreze medicamente radioactive la femei aflate la vârsta fertilă, sunt întotdeauna necesare informații despre o posibilă sarcină. Orice femeie care nu a avut ultima menstruație trebuie considerată gravidă până la proba contrarie. Trebuie întotdeauna avute în vedere, proceduri alternative care nu implică radiații ionizante.

Alăptarea

Nu se cunoaște încă dacă ^{99m}Tc -depreotid este eliminat în laptele matern, de aceea ^{99m}Tc -depreotid este contraindicat în timpul alăptării.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Multe din reacțiile adverse raportate au fost tranzitorii și de intensitate redusă. Toate aceste reacții au fost rare (0.1%-1%). Reacții adverse cel mai frecvent raportate au fost cefalee, greață, vărsături, diaree, dureri abdominale, amețeli, înroșirea pielii și oboseală.

Pentru fiecare pacient, expunerea la radiații ionizante trebuie să fie justificată de beneficiul potențial prevăzut.

Activitatea administrată trebuie să fie astfel încât doza de radiație care rezultă să fie cât mai redusă posibil, având în vedere totuși rezultatul terapeutic care trebuie obținut.

Expunerea la radiații ionizante este asociată cu inducerea de tumori și cu riscul potențial de dezvoltare al unor defecte ereditare. În cazul examenelor diagnostice de medicină nucleară, evidența practică demonstrează că aceste reacții adverse apar cu frecvență redusă, datorită dozelor reduse de radiații. Pentru cele mai multe investigații diagnostice care utilizează proceduri de medicină nucleară, doza radioactivă administrată (echivalentul dozei efective) este sub 20 mSv. Doze mai mari ar putea fi justificate în funcție de anumite circumstanțe clinice.

S-au observat următoarele modificări ale parametrilor de laborator: creșterea numărului de leucocite, bazofile, eozinofile, monocite și neutrofile, creșteri ale valorilor ASAT, ALAT, LDH, bilirubina totală și proteine totale; scăderea numărului de eritrocite și de proteine totale.

4.9 Supradozaj

Nu s-a raportat nici un caz de supradozaj.

Tratamentul în caz de supradozaj trebuie să urmărească menținerea funcțiilor vitale.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Medicament radiofarmaceutic utilizat în scop diagnostic pentru detecția tumorilor. Codul ATC: V09I A05

Soluția injectabilă de tehneciū (^{99m}Tc) depreotid este un medicament radiofarmaceutic utilizat în scop diagnostic, care are la bază un peptid sintetic, care se leagă de receptorii pentru somatostatina. Datele obținute *in vitro* și studiile la animale de laborator au arătat că ^{99m}Tc -depreotid se leagă cu o afinitate mărită de receptorii pentru somatostatina (SSTR), subtipurile 2, 3 și 5. Acești receptori sunt hiper-exprimați de către tumorile maligne.

Afinitatea de legare a ^{99m}Tc -depreotid la SSTR a fost evidențiată în studii asupra tumorilor pancreatice la șobolani Lewis și *in vitro* în membranele tumorale umane. Datele indică o afinitate mărită de legare a ^{99m}Tc -depreotid la receptorii pentru somatostatina. Peptidul propriu-zis are o afinitate redusă pentru acești receptori. Într-un studiu clinic efectuat la voluntari, asupra efectelor farmacodinamice ale peptidului la doza recomandată, în timpul unui test oral TTG (Testul de Toleranță la Glucoză), nu s-au observat alte efecte în afara răspunsului fiziologic normal la stimularea cu glucoză pe cale orală.

În studiile pivot, valoarea predictivă negativă a NeoSpect în asociere cu CT pentru nodulii pulmonari solitari (SPNs) a fost de 90-96% la o frecvență a bolii de 30-50%. În același interval de frecvență, valoarea predictivă pozitivă a fost de 52-72%. Valorile corespunzătoare predictive negative și pozitive pentru NeoSpect în asociere cu radiografia toracică au fost de 96-98% și respectiv 61-78%.

Într-un studiu clinic recent în care malignitatea a avut o frecvență de 49%, valoare predictivă pozitivă pentru NeoSpect în asociere cu CT/ radiografia toracică a fost de 84% (interval de confidență CI 63.1-94.7%) pentru toți SPNs și de 81.8% pentru leziuni egale sau mai mici de 3 cm. Valoarea predictivă negativă a fost de 87.5% (CI 66.5-96.7%) pentru toate leziunile și 87.5% pentru leziunile egale sau mai mici de 3 cm. Rezultatul histologic a fost obținut mai ales prin aspirație cu ac fin (FNA) la 5 din 49 de pacienți în cursul intervenției de toracotomie. Având în vedere valorile fals negative ale FNA (valori fals negative raportate de 5-8%), toracotomia este considerată un standard de aur. Pacienții cu FNA negativ trebuie monitorizați clinic deoarece unele biopsii FNA pot să dea rezultate fals negative.

Doza de radiație la un examen ^{18}F FDG-PET (Fluorodeoxiglucoză –Tomografie cu Emisie de Pozitroni) este inferioară celei cu NeoSpect, chiar dacă se obțin valori mari de sensibilitate și specificitate. Totuși, PET nu este disponibil pe scară largă în Europa.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Studiile la voluntari sănătoși au demonstrat că traserul radioactiv se distribuie conform unui model farmacocinetic în trei compartimente, cu o semivie de distribuție sub 5 minute și o semivie a fazei finale de eliminare de aproximativ 20 de ore, și un volum de distribuție la echilibru de 1.5 până la 3 l/kg. Clearance-ul total mediu este de 4 ml/min/kg. Clearance-ul renal mediu este de aproximativ 0.3 ml/min/kg. Scintigrafia gamma externă a întregului corp a arătat radioactivitatea cea mai înaltă la nivelul abdomenului. Unu până la 18% din doza de radioactivitate injectată a apărut în urină la 4 ore de la injecție.

Radioactivitatea plasmatică este predominantă (>90%) sub formă nemodificată, adică sub formă de ^{99m}Tc -depreotid. Cea mai mare parte a radioactivității excretată în urină este sub formă nemodificată.

^{99m}Tc -depreotid se leagă în proporție de aproximativ 12% de proteinele plasmatică la pacienți și la voluntarii sănătoși.

5.3 Date preclinice de siguranță

^{99m}Tc-depreotid nu a prezentat efecte mutagene *in vitro* atât la testul Ames cât și la testul limfomului la șoarece și nici nu a prezentat efecte clastogenice *in vivo* la testul micronuclear la șoarece. Efectele toxice observate în studiile la animale nu s-au considerat a fi relevante pentru utilizarea clinică la om. Nu s-au efectuat studii privind evaluarea potențialului carcinogen sau efectele asupra fertilității.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

50 micrograme de clorură de staniu dihidrat (excipient esențial)
α-D-glucoheptonat de sodiu dihidrat
Edetat disodic
Acid clorhidric și/sau hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor privind incompatibilitatea, ^{99m}Tc-depreotid nu trebuie amestecat cu alte medicamente. Trebuie utilizată o seringă separată.

6.3 Perioada de valabilitate

18 luni.

După reconstituire și marcare radiologică, produsul trebuie utilizat în maxim 5 ore deoarece s-a demonstrat că puritatea și stabilitatea radiochimică se mențin timp de 5 ore la 25°C.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la congelator la temperaturi sub -10°C. A se păstra soluția injectabilă reconstituită timp de cel mult 5 ore la 15°C - 25°C, utilizând un ecran de protecție corespunzător împotriva radiațiilor. Păstrarea medicamentelor radioactive trebuie să fie în conformitate cu reglementările naționale pentru materiale radioactive.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Produsul este conținut în flacoane de 5 ml din sticlă de tip I. Flacoanele sunt închise cu dopuri din cauciuc butil și sigilate cu capsule de aluminiu. NeoSpect este furnizat în ambalaje de 1 flacon sau 5 flacoane, fiecare flacon conținând 47 micrograme depreotid. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Vezi punctul 12

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

CIS bio international
BP 32
91192 GIF-SUR-YVETTE Cedex
FRANȚA

8. NUMĂRUL(NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

29.11.2000 / 31.01.2006

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

11. DOZIMETRIE

Technețiu-99m se dezintegrează prin tranziție izomerică cu emisie de radiații gamma, cu o energie de 140 keV și o semiviață de 6 ore, rezultând technetiu-99 care poate fi considerat aproape stabil.

Pentru acest produs, doza efectivă care rezultă din activitatea administrată de 555-740 MBq este în mod caracteristic de 8.88–11.84 mSv, la o persoană de 70 kg.

Pe baza datelor obținute la om, dozele de radiații absorbite în anumite organe la un adult de greutate medie (70 kg), după injectarea intravenoasă a produsului, sunt enumerate în continuare. Valorile sunt prezentate în ordine descrescătoare, în mGy/MBq și presupun golirea vezicii urinare la 4.8 ore.

Doza estimativă de radiații absorbite

Organul țintă	mGy/MBq
Rinichi	0.090
Splină	0.042
Testicule	0.031
Glanda tiroidă	0.024
Măduva osoasă	0.021
Ficat	0.021
Suprafețe osoase	0.015
Perete cardiac	0.014
Plămâni	0.014
Glande suprarenale	0.012
Pancreas	0.010
Veziță urinară	0.0089
Uter	0.0084
Intestinul subțire	0.0050
Intestinul gros (partea superioară)	0.0050
Ovare	0.0042
Intestinul gros (partea inferioară)	0.0038

Calcularea dozelor s-a realizat prin utilizarea metodei standard MIRD (MIRD Pamphlet Nr. 1 rev., Soc. Nucl., Med. 1976). Doza efectivă (DE) calculată în conformitate cu Publicația ICRP 60 (Pergamon Press, 1991) a determinat o valoare de 0.016 mSv/MBq, care corespunde la 11.84 mSv după administrarea a 740 MBq.

Deoarece tehneciū-99m are o semiviată scurtă, de șase ore, sub 0.1% din radioactivitate rămâne după 60 de ore de la administrare.

12. INSTRUCȚIUNI PRIVIND PREPARAREA MEDICAMENTELOR RADIOFARMACEUTICE

După utilizare, flaconul și orice material neutilizat trebuie eliminate ca reziduu radioactiv în conformitate cu reglementările locale.

NeoSpect este utilizat pentru prepararea soluției injectabile de tehneciū (^{99m}Tc) depreotid. Soluția injectabilă de pertechnetat de sodiu (^{99m}Tc) (Ph.Eur) este utilizată pentru reconstituire.

Instrucțiuni pentru prepararea ^{99m}Tc -depreotid:

Administrarea medicamentelor radiofarmaceutice determină riscuri pentru alte persoane din cauza radiațiilor externe sau prin contaminare cu picături de urină, vomă etc. Trebuie aplicată legislația locală pentru materiale radioactive, privind măsurile de protecție împotriva radiațiilor și eliminarea deșeurilor.

A se utiliza proceduri aspetice în timpul întregului proces de manipulare. Utilizatorul trebuie să poarte mănuși impermeabile și să utilizeze ecranul de protecție în orice moment, în timpul manipulării flaconului cu soluția de reconstituire sau a seringilor care conțin agentul radioactiv.

Activitatea ^{99m}Tc -depreotid administrată la pacient trebuie măsurată cu un calibrator de doze etalonat corespunzător, imediat înaintea administrării la pacient.

1. Se prepară o baie de apă fierbinte care conține un suport vertical pentru flaconul ecranat cu plumb și echilibrat termic cu baia de apă fierbinte.
2. Se lasă să se încălzească flaconul la 15°C - 30°C , apoi se plasează într-un recipient ecranat corespunzător și se dezinfectează septul de cauciuc cu tampoane dezinfectante cu alcool.
3. Utilizându-se o seringă ecranată, se injectează cantitatea de radioactivitate necesară până la 1.8 GBq de soluție injectabilă de pertechnetat de sodiu (^{99m}Tc) (diluat în mod adecvat cu soluție injectabilă de clorură de sodiu 0.9% g/v până la un volum total de 1 ml) în flaconul ecranat. A se vedea observațiile 1 și 2 privind precauțiile, indicate mai jos.
Înainte de a îndepărta seringă din flacon, se aspiră un volum de gaz de deasupra soluției, egal cu volumul de pertechnetat adăugat, pentru a normaliza presiunea în interiorul flaconului. Se agită ușor timp de 10 secunde pentru a asigura dizolvarea completă a pulberii.
4. Se transferă imediat flaconul de reacție într-un recipient de plumb în baia de apă fierbinte, menținând flaconul în poziție verticală. Se incubează timp de 10 minute în aceste condiții. Se lasă flaconul să se răcească la temperatura camerei (aproximativ 15 minute) înainte de a continua procedura. Flaconul nu trebuie răcit sub jet de apă de robinet, deoarece în acest mod poate fi blocată marcarea radioactivă.
5. Se determină radioactivitatea totală, se completează eticheta de radioactivitate pentru utilizator și se aplică eticheta la recipientul de plumb.
6. Medicamentele pentru uz parenteral trebuie inspecționate vizual înainte administrării, pentru eventuala prezență de particule sau modificări de culoare, ori de câte ori soluția și flaconul o permit: se inspecționează vizual soluția reconstituită de la o distanță de siguranță, prin ochelari ecranați cu plumb. A nu se utiliza dacă soluția nu este limpede sau dacă prezintă particule vizibile.
7. Se va păstra soluția injectabilă reconstituită în poziție verticală, la 15°C – 25°C și se va utiliza în primele 5 ore de la preparare.

Observații privind precauțiile

1. Volumul soluției injectabile diluate de pertechnetat de sodiu (^{99m}Tc) adăugat în flacon trebuie să fie de 1 ml.
2. Cantitatea de radioactivitate a eluatului de la generatorul diluat nu trebuie să depășească 1.8 GBq când se adaugă la flacon. Cantitatea de radioactivitate se calculează în funcție de ora planificată pentru injectare la pacient, astfel încât să se obțină, din întregul flacon reconstituit, o doză unică de 555 – 740 MBq pentru un pacient.
3. Siguranța și eficacitatea ^{99m}Tc -depreotid au fost stabilite prin utilizarea, în cursul studiilor clinice, a unui material cu puritate radiochimică de cel puțin 90%, determinată prin intermediul ITLC, înainte de administrarea la pacienți.
4. Componentele flaconului de NeoSpect nu sunt radioactive; totuși, după adăugarea soluției injectabile de pertechnetat de sodiu (^{99m}Tc), trebuie menținută ecranarea adecvată a preparatului final.
5. Reacția de marcă utilizată la prepararea ^{99m}Tc -depreotid depinde de menținerea staniului în stare bivalentă (redușă). Orice substanță oxidantă prezentă în soluția injectabilă de pertechnetat de sodiu (^{99m}Tc) poate să influențeze în mod negativ, calitatea preparatului. Soluția injectabilă de pertechnetat de sodiu (^{99m}Tc) care conține substanțe oxidante nu trebuie utilizată la prepararea produsului marcat.
6. Soluția injectabilă de clorură de sodiu 0.9% g/v trebuie utilizată ca diluant. A nu se utiliza soluția injectabilă de clorură de sodiu bacteriostatică ca diluant pentru pertechnetat, deoarece ar putea influența negativ puritatea radiochimică și, deci, distribuția biologică a produsului de marcat.
7. Conținutul flaconului de NeoSpect este steril. Flaconul nu conține conservanți bacteriostatici. Este foarte important ca utilizatorul să urmeze cu atenție instrucțiunile și să respecte procedurile de

asepsie în timpul preparării medicamentului radiofarmaceutic.

Control de calitate

O evaluare a purității radiochimice a preparatului injectabil se poate realiza prin utilizarea următoarelor proceduri cromatografice.

Echipament și Materiale

1. 2 benzi cromatografice Gelman ITLC-SG (2 cm x 10 cm)
2. Două cuve de dezvoltare prevăzute cu capace.
3. Soluție saturată de clorură de sodiu (SSCS)¹ (¹Vezi pct 1.) mai jos)
4. 1:1 (v/v) metanol/acetat de amoniu 1M (MAM)² (² Vezi pct 2.) mai jos)
5. O seringă de 1 ml și ac 21 –gauge.
6. Aparat de numărare adecvat

1) Soluție saturată de clorură de sodiu (SSCS)

Poate fi preparată prin adăugarea de aproximativ 5 grame de clorură de sodiu la partea inferioară a unei camere cromatografice; se adaugă aproximativ 10 mililitri de apă distilată la clorura de sodiu solidă și se agită periodic, timp de 10-15 minute. Clorura de sodiu solidă trebuie să rămână la partea inferioară a cuvei; dacă nu există reziduu, se mai adaugă clorură de sodiu solidă și se agită din nou timp de 10 până la 15 minute. Se continuă până când rămâne un reziduu solid. (Soluția saturată de clorură de sodiu poate fi reutilizată. Se mai adaugă apă distilată sau clorură de sodiu pentru utilizări succesive, menținând permanent o cantitate de clorură de sodiu nedizolvată la partea inferioară a camerei cromatografice).

2) 1:1 Metanol /1M Acetat de Amoniu (MAM)

1M Acetat de Amoniu – Se adaugă 3.9 ± 0.1 grame de acetat de amoniu solid într-un balon gradat de 50 ml. Se adaugă aproximativ 15 ml apă distilată în balon, se astupă cu un dop și se agită pentru dizolvarea solidului. Se adaugă apă distilată până la gradația de 50 ml și se amestecă bine. Soluția de acetat de amoniu poate fi utilizată timp de o lună. Se etichetează soluția cu data de expirare de o lună.
1:1 Metanol/1M Acetat de Amoniu (MAM) –Se amestecă cu atenție o parte de metanol cu o parte 1M de Acetat de Amoniu. MAM trebuie preparat proaspăt în fiecare zi.

METODĂ

1. Se introduc MAM și SSCS în cuve de dezvoltare separate, până la o profunzime de aproximativ 0.5 cm. Se acoperă cuvele și se așteaptă să se echilibreze cu vaporii de solvent.
2. Se marchează două benzi cromatografice Gelman ITLC-SG cu un creion subțire, la circa 1 cm de la marginea inferioară a fiecăreia.
3. Se depune o picătură (aproximativ 5-10 microlitri) de ^{99m}Tc-depreotid la partea superioară a fiecărei benzi, utilizând o seringă hipodermică. Nu se lasă picăturile să se usuce.
PRECAUȚII: Nu se ating benzile cu acul.
4. Se așează cuvele de dezvoltare în spatele unui ecran protector de plumb.
5. Se așează o bandă cromatografică ITLC-SG în solventul de dezvoltare MAM. Se așează a doua bandă cromatografică ITLC-SG în solventul de dezvoltare SSCS. Se așează benzile în poziție verticală în solventul de dezvoltare astfel încât semnul să fie deasupra liniei solventului, iar partea superioară a fiecărei benzi să se sprijine de marginea cuvei. PRECAUȚII: Părțile laterale ale benzilor nu trebuie să vină în contact cu pereții cuvei. Se acoperă cuva de dezvoltare.
6. Se lasă solventul să migreze până la partea superioară a benzii.
7. Se scoate banda din cuvă și se lasă să se usuce în spatele ecranului protector de plumb.
8. Se taie benzile conform procedurii descrise mai jos:
ITLC-SG MAM: se taie banda la Rf 0.40 (40% din distanța dintre partea superioară și frontul solventului). ITLC-SG SSCS: se taie banda la Rf 0,75 (75% din distanța dintre partea superioară și

frontul solventului).

9. Se calculează fiecare secțiune a benzii cu un calibrator de doză și se interpretează rezultatele în modul următor:

Procentul de material imobil de tehnéțiu-99m = A

$$A = 100 \times \frac{\text{Radioactivitatea în partea inferioară a benzii ITLC-SG MAM (Rf 0-0.40)}}{\text{Radioactivitatea totală în ambele părți ale benzii ITLC-SG MAM}}$$

Procentul de tehnéțiu (^{99m}Tc) pertechnetat, glucoheptonat marcat cu tehnéțiu -99m și edetat marcat cu tehnéțiu -99m = B

$$B = 100 \times \frac{\text{Radioactivitatea în partea superioară a benzii ITLC-SG SSCS (Rf 0,75-1,0)}}{\text{Radioactivitatea totală în ambele părți ale benzii ITLC-SG SSCS}}$$

10. Procentul de ^{99m}Tc -depreotid: $100 - (A + B)$. Pentru o preparare satisfăcătoare trebuie obținută o valoare de minim 90%.

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

ANEXA II

A. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE FABRICAȚIE RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

B. CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

A. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE FABRICAȚIE RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa producătorului responsabil pentru eliberarea seriei

CIS bio international

B.P. 32

91192 GIF sur YVETTE cedex

FRANȚA

B. CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA IMPUSE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală restrictivă (Vezi Anexa I, Rezumatul Caracteristicilor Produsului, pct. 4.2.)

- **CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA SIGURANȚA ȘI EFICACITATEA UTILIZĂRII MEDICAMENTULUI**

Nu este cazul

Produsul medicinal nu mai este autorizat

ANEXA III

ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

Produsul medicinal nu mai este autorizat

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

NeoSpect 47 micrograme, kit pentru preparare radiofarmaceutică.

Depreotid

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVĂ(E)

Fiecare flacon conține: 47 micrograme depreotid sub formă de depreotid trifluoroacetat.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Sodiu α -D-glucoheptonat dihidrat, clorură de staniu dihidrat, edetat disodic, acid clorhidric și/sau hidroxid de sodiu q.s.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

1 flacon
5 flacoane

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Agent de diagnostic pentru scintigrafie.
Se reconstituie cu soluție injectabilă de pertechnetat (^{99m}Tc) de sodiu.
Utilizare intravenoasă.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la congelator la temperaturi sub -10°C.

După reconstituire, a se păstra la 15°C – 25°C și a se utiliza într-un interval de 5 ore.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

După utilizare, se elimină ca reziduu radioactiv.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ

CIS bio international
BP 32
91192 GIF-SUR-YVETTE Cedex
FRANȚA

12. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ

EU/1/00/154/001 1 flacon
EU/1/00/154/002 5 flacoane

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

NeoSpect 47 micrograme, kit pentru preparare radiofarmaceutică.
Depreotid
Utilizare intravenoasă.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Se reconstituie cu soluție injectabilă de sodiu pertechnetat (^{99m}Tc).

3. DATA DE EXPIRARE

EXP:

4. SERIA DE FABRICAȚIE

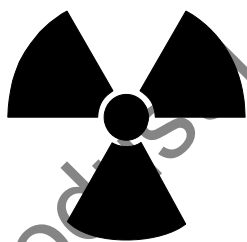
Serie:

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

Etichetă adezivă de aplicat după reconstituire:

^{99m}Tc NeoSpect



MBq
ml
ora/data
 ^{99m}Tc

Produsul medicinal nu mai este autorizat

B. PROSPECTUL

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

NeoSpect 47 micrograme. Kit pentru preparare radiofarmaceutică. Depreotid

Vă rugăm să citiți acest prospect cu atenție. Conține informații despre medicamentul dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este NeoSpect și pentru ce se utilizează.
2. Înainte să utilizați NeoSpect.
3. Cum să utilizați NeoSpect.
4. Reacții adverse posibile.
5. Cum se păstrează NeoSpect.
6. Informații suplimentare.

1. CE ESTE NeoSpect ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Tipul de produs

NeoSpect este un medicament radiofarmaceutic utilizat în scopuri diagnostice. Un medicament radiofarmaceutic utilizat în scop diagnostic este un produs care, odată injectat, se acumulează temporar într-o anumită parte a corpului (de exemplu o tumoră). Deoarece substanța conține o cantitate mică de radioactivitate, prezența sa poate fi detectată din afara corpului, cu ajutorul unor aparate de fotografiat speciale care pot obține o imagine numită scanare. Această scanare va demonstra distribuția exactă a radioactivității în interiorul corpului. Aceasta permite medicului să obțină informații importante pentru a evalua localizarea tumorii.

Pentru ce se utilizează NeoSpect

NeoSpect se utilizează doar în scop diagnostic. NeoSpect este utilizat pentru furnizarea de imagini care permit localizarea unui țesut care se presupune că ar fi un cancer malign (o tumoră) la nivel pulmonar. Când se injectează, compusul marcat radioactiv se leagă de țesutul canceros malign. Doctorul va obține o imagine (scanare) a plămânilor dumneavoastră prin utilizarea unui aparat de fotografiat special. Zona în care se acumulează compusul radioactiv va apare luminoasă în imagine și va oferi informații privind localizarea tumorii. Evaluarea mai cuprinde examenul tomografic sau radiografia toracică.

2. ÎNAINTE SĂ UTILIZAȚI NeoSpect

Nu utilizați NeoSpect

- dacă sunteți alergic (hipersensibil) la depreotid sau la oricare dintre celelalte componente ale NeoSpect sau la tehnetiul radioactiv
- dacă există posibilitatea să fiți însărcinată
- dacă alăptați

Aveți grijă deosebită când utilizați NeoSpect

- dacă dumneavoastră suferiți de diabet sau de alte afecțiuni corelate
- dacă dumneavoastră aveți o afecțiune renală
- dacă dumneavoastră aveți o afecțiune hepatică

Dacă sunteți în una dintre condițiile enumerate mai sus, trebuie să informați medicul dumneavoastră.

NeoSpect nu este recomandat pentru utilizare la copii sub vârsta de 18 ani, deoarece nu există date disponibile pentru acest grup de vârstă.

Utilizarea NeoSpect implică expunerea la cantități mici de radiații, de aceea medicul dumneavoastră va ține seama întotdeauna de posibilele riscuri și beneficii când va evalua utilizarea acestui produs.

Pentru a minimaliza doza de radiații absorbite la nivelul vezicii urinare, trebuie stimulată hidratarea adecvată printr-un consum sporit de lichide, pentru a permite urinarea frecventă în timpul primelor ore după injecție.

Folosirea altor medicamente

Există date limitate cu privire la interacțiunile cu alte produse.

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

Sarcina și alăptarea

Trebuie să spuneți medicului dumneavoastră dacă există posibilitatea să fiți însărcinată sau dacă alăptați.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Nu s-au efectuat studii privind capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Totuși, este improbabil ca NeoSpect să afecteze capacitatea dumneavoastră de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

3. CUM SĂ UTILIZAȚI NeoSpect

Dozaj și mod de administrare

NeoSpect se utilizează la pacienții cu vârste peste 18 ani.

Dozajul recomandat este de un flacon (aproximativ 47 micrograme de depreotid) marcat cu 555-740 MBq de tehnetiu-99m.

NeoSpect marcat radioactiv este administrat pe cale intravenoasă într-o singură doză. După marcarea cu soluție injectabilă radioactivă de pertechnetat de sodiu (^{99m}Tc), NeoSpect marcat radioactiv trebuie injectat intravenos înaintea efectuării de imagini scintigrafice.

Realizarea imaginilor poate avea loc la 2-4 ore de la injectarea de NeoSpect.

Orice cantitate de ^{99m}Tc -depreotid rămasă în organismul dumneavoastră va pierde radioactivitatea în mod natural, în următoarele 2-3 zile.

Deoarece există legi stricte cu privire la utilizarea, manipularea și eliminarea produselor radioactive, NeoSpect va fi utilizat întotdeauna într-un spital sau în structuri similare. Acest produs trebuie manipulat și administrat numai de persoane care sunt pregătite și calificate pentru manipularea în siguranță a materialului radioactiv.

Supradozaj

Dacă se suspectează supradozajul, trebuie administrat tratament simptomatic. Medicul vă poate recomanda un consum sporit de lichide pentru a accelera eliminarea reziduurilor de medicament radiofarmaceutic din organismul dumneavoastră.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, NeoSpect poate produce reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Multe din reacțiile adverse raportate au fost tranzitorii și de intensitate redusă.

Cele mai frecvent raportate au fost:

* cefalee	* greață
* vomă	* diaree
* durere abdominală	* vertij
* înroșirea feței	* oboseală

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nementionată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ NeoSpect

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

Eticheta produsului conține condițiile de păstrare corespunzătoare și data de expirare pentru produs. Nu utilizați NeoSpect după data de expirare înscrisă pe etichetă.

Personalul medical calificat va asigura păstrarea corectă a NeoSpect.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Ce conține NeoSpect

- Substanța activă este depreotid 47 micrograme, sub formă de trifluoroacetat de depreotid.
- Celelalte componente sunt glucoheptonat sodic dihidrat, clorură de staniu dihidrat, edetat disodic și acid clorhidric și/sau hidroxid de sodiu pentru ajustarea pH.

Cum arată NeoSpect și conținutul ambalajului

Produsul este un kit pentru preparare radiofarmaceutică.

NeoSpect este o pulbere pentru soluții injectabile, care trebuie dizolvată și marcată cu tehnecițiu radioactiv înaintea utilizării. Când se adaugă în flacon o soluție de substanță radioactivă de pertechnetat (^{99m}Tc) de sodiu, se formează ^{99m}Tc -depreotid. Această soluție este gata pentru a fi administrată pe cale intravenoasă.

Mărimea ambalajului

1 flacon care conține 47 micrograme depreotid.

5 flacoane care conțin fiecare câte 47 micrograme depreotid.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul Autorizației de Punere de Piață și Producătorul responsabil pentru eliberarea seriei:

CIS bio international
BP 32
F-91192 GIF-SUR-YVETTE Cedex
FRANȚA

Acest prospect a fost aprobat ultima dată în

Produsul medicinal nu mai este autorizat