

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

SomaKit TOC 40 mikrogramů kit pro radiofarmakum

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna lahvička s práškem obsahuje edotreotidum 40 mikrogramů.

Radionuklid není součástí soupravy.

Pomocná látka se známým účinkem

Lahvička pufru obsahuje přibližně 32,5 mg sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Kit pro radiofarmakum obsahuje:

- Prášek pro injekční roztok: injekční lahvička obsahuje bílý lyofilizovaný prášek.
- Reakční pufr: injekční lahvička obsahuje čirý, bezbarvý roztok.

Pro značení radionuklidem pomocí roztoku chloridu gallitého-⁶⁸Ga).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Tento přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům.

Roztok edotreotidu značeného galliem-⁶⁸Ga, získaný značením pomocí roztoku chloridu gallitého-⁶⁸Ga, je indikován k zobrazení nadměrné exprese somatostatinových receptorů pomocí pozitronové emisní tomografie (PET) u dospělých pacientů s potvrzenými nebo suspektními dobře diferencovanými gastro-entero-pankreatickými neuroendokrinními tumory (GEP-NET) k lokalizaci primárních nádorů a jejich metastáz.

4.2 Dávkování a způsob podání

Tento léčivý přípravek směji podávat pouze vyškolení zdravotničtí pracovníci s odbornými technickými zkušenostmi s manipulací a použitím radiodiagnostických látek, a to pouze v určených zařízeních nukleární medicíny.

Dávkování

Doporučená aktivita pro dospělé s tělesnou hmotností 70 kg je 100 až 200 MBq, aplikuje se přímo pomalou intravenózní injekcí.

Aktivitu je nutno upravit podle potřeb pacienta, typu PET kamery a režimu snímání.

Starší pacienti

Dávku není nutno nijak upravovat pro starší pacienty.

Porucha funkce ledvin/porucha funkce jater

Bezpečnost a účinnost edotreotidu značeného galliem-(⁶⁸Ga) u pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater nebyla hodnocena.

Pediatriká populace

Bezpečnost a účinnost edotreotidu značeného galliem-(⁶⁸Ga) nebyla stanovena u pediatriké populace, kde efektivní dávka může být jiná než u dospělých. K použití přípravku SomaKit TOC u dětí není k dispozici žádné doporučení.

Způsob podání

SomaKit TOC je určen k intravenóznímu podání a pouze k jednorázovému použití. Tento léčivý přípravek má být před podáním pacientovi označen radioizotopem.

Aktivitu edotreotidu značeného galliem-(⁶⁸Ga) je třeba změřit měřičem aktivity bezprostředně před aplikací.

Injekce edotreotidu značeného galliem-(⁶⁸Ga) musí být podána intravenózně, aby nedošlo k lokální extravazaci a následnému nechťnému ozáření pacienta a obrazovým artefaktům.

Návod k přípravě tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodech 6.6 a 12.

Pokyny k přípravě pacienta viz bod 4.4.

Snímkování

Radioaktivně značený přípravek SomaKit TOC je vhodný pro vyšetření zobrazovací metodou PET. Při snímkování je nutno pořídit snímky celého těla od lebky do půli steh. Doporučený čas vyšetření je 40 až 90 minut od podání injekce. Čas zahájení a délku vyšetření je třeba upravit podle použitého vybavení, potřeb pacienta a parametrů nádoru tak, aby měly pořízené snímky co nejlepší kvalitu.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 nebo na kteroukoli složku značeného radiofarmaka.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Riziko hypersenzitivity nebo anafylaktických reakcí

Při hypersenzitivitě nebo anafylaktické reakci je nutno podávání přípravku okamžitě přerušit a v případě nutnosti zahájit intravenózní léčbu. Je nutné si předem připravit potřebné léčivé přípravky a nástroje (např. endotracheální rourku) pro případ potřeby akutního ošetření.

Individuální odůvodnění přínosů/rizik

U každého pacienta musí být radiační expozice odůvodněna pravděpodobným přínosem. Podaná dávka radioaktivity má být v každém případě co nejnížší dosažitelná dávka nutná k získání požadované diagnostické informace.

Porucha funkce ledvin/jater

U těchto pacientů je třeba pečlivě zvážit poměr přínosu a rizika, protože může dojít ke zvýšené radiační expozici.

Pediatriká populace

Informace o použití u pediatriké populace viz bod 4.2

Bezpečnost a účinnost edotreotidu značeného galliem-(⁶⁸Ga) nebyla stanovena u pediatriké populace, kde efektivní dávka může být jiná než u dospělých.

Příprava pacienta

Pacient má být před začátkem vyšetření dobře hydratován a během prvních hodin po vyšetření by měl co nejčastěji močit, aby došlo ke snížení radiace.

Interpretace snímků pořízených pomocí edotreotidu značeného galliem-(⁶⁸Ga) a omezení použití

PET snímky s použitím edotreotidu značeného galliem-(⁶⁸Ga) odrážejí přítomnost receptorů somatostatinu v tkáních.

Mezi orgány s vysokou fyziologickou absorpcí této látky patří slezina, ledviny, játra, hypofýza, štítná žláza a nadledvinky. Pozorovat lze také její intenzivní fyziologickou vazbu na processus uncinatus pankreatu.

V nádorech typu GEP-NET dochází konsistentně k intenzivnější vazbě edotreotidu značeného galliem-(⁶⁸Ga) než je normální pozadí. Léze GEP-NET s nedostatečnou hustotou receptorů somatostatinu však nelze pomocí této látky vizualizovat.

Snímky PET pořízené pomocí edotreotidu značeného galliem-(⁶⁸Ga) je třeba interpretovat vizuálně a semikvantitativní měření zachytu této látky se nedoporučuje využívat ke klinické interpretaci snímků.

Údaje svědčící o užitečnosti edotreotidu značeného galliem-(⁶⁸Ga) k predikci a monitorování léčebné odpovědi na terapii radioaktivními peptidy (PRRT) u histologicky potvrzených metastazujících neuroendokrinních tumorů jsou omezené (viz bod 5.1).

Při Cushingově syndromu může vést dlouhodobý endogenní hyperkortizolismus k down regulaci exprese somatostatinového receptoru a zkreslení výsledků vyšetření s využitím edotreotidu značeného galliem-(⁶⁸Ga). U pacientů s GEP-NET i Cushingovým syndromem je proto před provedením PET s podáním edotreotidu značeného galliem-(⁶⁸Ga) vhodné normalizovat hyperkortizolismus.

Zvýšený zachyt edotreotidu značeného galliem-(⁶⁸Ga) není specifický pro GEP-NET. Při pozitivním nálezu je proto nutné vyloučit možnost jiného onemocnění, rovněž charakterizovaného vysokou lokální koncentrací somatostatinových receptorů. Ke zvýšení hustoty receptorů somatostatinu může například dojít při těchto patologiích: subakutní záněty (oblasti s vyšší koncentrací lymfocytů), onemocnění štítné žlázy (autonomie štítné žlázy a Hashimotova nemoc), nádory hypofýzy, novotvary plic (malobuněčný karcinom), meningeom, karcinom prsu, lymfoproliferativní onemocnění (např. Hodgkinova choroba a non-hodgkinské lymfomy) a nádory vznikající z tkání embryologicky odvozených z neurální lišty (např. paragangliomy, medulární karcinom štítné žlázy, neuroblastomy, feochromocytomy).

Při hlášení výsledků z vyšetření somatostatinových receptorů je třeba zohlednit případnou splenektomií.

Souběžné použití analogů somatostatinu.

Vyšetření pomocí edotreotidu značeného galliem-(⁶⁸Ga) je vhodné provést ve dnech bezprostředně před další dávkou somatostatinového analogu. Viz bod 4.5.

Po vyšetření

Prvních 8 hodin po aplikaci je třeba zamezit blízkému kontaktu pacienta s kojenci a těhotnými ženami.

Zvláštní upozornění

Obsah sodíku může v některých případech přesáhnout 1 mmol (podle doby podání injekce). Nutno vzít v úvahu u pacientů na dietě s nízkým obsahem sodíku..

Náhodná extravazace může kvůli kyselému pH roztoku edotreotidu značeného galliem-(⁶⁸Ga) způsobit lokální podráždění. V případě extravazace je nutno injekci zastavit, místo aplikace změnit a do postižené oblasti podat roztok chloridu sodného.

Varování s ohledem na riziko pro životní prostředí jsou uvedena v bodu 6.6.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Somatostatin a jeho analogy pravděpodobně soutěží o vazbu na stejných somatostatinových receptorech. Pokud tedy je pacient léčen takovýmito analogy, vyšetření pomocí edotreotidu značeného galliem-(⁶⁸Ga) je vhodné provést ve dnech bezprostředně před další dávkou analogu.

Dlouhodobý endogenní hyperkortizolismus může vést k down regulaci exprese somatostatinového receptoru a zkreslení výsledků vyšetření s využitím edotreotidu značeného galliem-(⁶⁸Ga). U pacientů s Cushingovým syndromem je proto před provedením PET s podáním přípravku SomaKit TOC vhodné normalizovat hyperkortizolismus.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Pokud je plánováno podání radiofarmak ženě ve fertilním věku, je nutné zjistit, zda není těhotná. Každou ženu, u které se nedostavila menstruace, je třeba považovat za těhotnou, pokud se neprokáže opak. Pokud nelze vyloučit možné těhotenství pacientky (absence či značná nepravidelnost menstruace atd.), je vhodné jí (je-li to možné) nabídnout alternativní metodu vyšetření bez ionizujícího záření.

Těhotenství

Nejsou k dispozici žádné údaje týkající se použití tohoto přípravku během těhotenství. Radioizotopová vyšetření u těhotných žen způsobí i radiační zátěž plodu. Proto lze během těhotenství provádět pouze nezbytná vyšetření, jejichž pravděpodobný přínos vysoce převyšuje riziko pro matku a plod.

Kojení

Před podáním radiofarmak kojící matce je třeba zvážit, zda je nelze odložit do konce kojení a jaké radiofarmakum je – vzhledem k sekreci radioaktivních látek do mateřského mléka – nejvhodnější. Je-li podání považováno za nutné, je třeba kojení na 8 hodin přerušit a odstříkané mléko zlikvidovat.

Prvních 8 hodin po injekci je třeba zamezit blízkému kontaktu s kojencem.

Fertilita

K posouzení vlivu na fertilitu nebyly provedeny žádné studie.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Edotreotid značený galliem-(⁶⁸Ga) nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Žádné nežádoucí účinky související s edotreotidem značeným galliem-(⁶⁸Ga) nebyly hlášeny.

Vystavení účinkům ionizujícího záření může vyvolat nádorové onemocnění a způsobit dědičné defekty. Vzhledem k tomu, že efektivní dávka při podání maximální doporučené aktivity 200 MBq činí asi 4,5 mSv, očekává se, že tyto nežádoucí účinky budou málo pravděpodobné.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

V případě nadměrné dávky záření je (pokud je to možné) třeba snížit dávku absorbovanou pacientem, a to zvýšením eliminace radionuklidu z organismu zvýšenou hydratací a častým močením. Může být vhodné odhadnout aplikovanou efektivní dávku.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Detekce nádorů, jiná diagnostická radiofarmaka, ATC kód: V09IX09.

Mechanismus účinku

Edotreotid značený galliem-(⁶⁸Ga) se váže na receptory somatostatinu. Toto radiofarmakum se *in vitro* váže s vysokou afinitou především na receptory SSTR2, ale v menší míře také na SSTR5.

Semikvantitativní korelace mezi záchytem edotreotidu značeného galliem-(⁶⁸Ga) nádorovou tkání a hustotou SSTR u histopatologických vzorků pacientů s nádory GEP-NET ani u normálních orgánů *in vivo* nebyla ověřována. Kromě toho není známo, zda se edotreotid značený galliem-(⁶⁸Ga) *in vivo* váže i na jiné struktury nebo receptory než SSTR.

Farmakodynamické účinky

V chemických koncentracích používaných k diagnostickým vyšetřením edotreotid značený galliem-(⁶⁸Ga) pravděpodobně nemá žádné klinicky relevantní farmakodynamické účinky.

Edotreotid je analog somatostatinu. Somatostatin je neurotransmitter v centrální nervové soustavě, ale také hormon, který se váže na buňky neuroendokrinního původu a inhibuje uvolňování růstového hormonu, inzulínu, glukagonu a gastrinu. Není známo, zda edotreotid při intravenózním podání ovlivňuje hladinu gastrinu a glukagonu v séru.

Klinická účinnost a bezpečnost

V prospektivní studii autorů Gabriel et al. 2007 činila senzitivita PET s edotreotidem značeným galliem-(⁶⁸Ga) 100 % (4/4) pacientů, specifita pak 89 % (8/9) pacientů, a to při detekci primárního místa nádorů GEP-NET při stoupající hladině relevantního biochemického nádorového markeru nebo u prokazatelných metastáz těchto nádorů. V prospektivní studii autorů Frilling et al. 2010 bylo detekováno 75 % (3/4) lézí u skupiny pacientů s neznámým místem primárního tumoru. V retrospektivním článku autorů Schreiter et al. 2014 intraindividuální srovnání ve skupině 20 pacientů ukázalo, že ⁶⁸Ga-edotreotid umožnil lokalizaci primárního nádoru u 9/20 (45 %) pacientů, zatímco ¹¹¹In-pentetreotid u 2/20 (10 %) pacientů.

Prospektivní intraindividuální srovnání ukázalo, že edotreotid značený galliem-(⁶⁸Ga) je schopen detekovat léze lépe, než ¹¹¹In-pentetreotid. Ve studii autorů Hofmann et al. 2001 bylo detekováno 100 % lézí (40/40) u pacientů s histologicky prokázaným bronchiálním nádorem NET (n = 2) a 85 % (34/40) s nádorem NET tenkého části tlustého střeva (n = 6). Ve studii autorů Buchmann et al. 2007, prováděné u 27 pacientů většinou s GEP-NET (59 %) nebo tumory NET s neurčeným primárním nádorem (30 %) ⁶⁸Ga-edotreotid odhalil 279 lézí, ¹¹¹In-pentetreotid pak 157 lézí. Ve studii autorů Van Binnebeek et al. 2015 u 53 pacientů s metastatickým nádorem GEP-NET (většinou GEP-NET (n = 39) nebo NET neznámého původu (n = 6)) edotreotid značený galliem-(⁶⁸Ga) v návazném sledování detekoval 99,9 % (1098/1099) lézí, ¹¹¹In-pentetreotid pak 60 % (660/1099). Ve studii autorů Lee et al. 2015 u 13 pacientů s nádory GEP-NET bylo u 10 pacientů pomocí edotreotidu značeného galliem-(⁶⁸Ga) na PET/CT i ¹¹¹In-pentetreotidu na SPECT/CT detekováno celkem 35 pozitivní lézí, u tří pacientů nebyly nalezeny žádné pozitivní léze žádnou z obou metod. Edotreotid značený galliem-(⁶⁸Ga) odhalil 35/35 (100 %) lézí, ¹¹¹In-pentetreotid na SPECT/CT pak 19/35 = 54 % lézí. Ve studii autorů Kowalski et al. 2003, prováděné u 4 pacientů s GEP-NET dokázal edotreotid značený galliem-(⁶⁸Ga) detekovat více pacientů s lézemi (100 %) než ¹¹¹In-pentetreotid (50 %).

Dostupné údaje svědčící o užitečnosti edotreotidu značeného galliem-(⁶⁸Ga) k predikci a monitorování léčebné odpovědi na terapii radioaktivními peptidy (PRRT) u histologicky potvrzených

metastazujících neuroendokrinních tumorů jsou omezené. Ke schválení bylo předloženo pět studií, z toho jedna prospektivní (Gabriel et al. 2009) a čtyři retrospektivní (Kroiss et al. 2013, Ezziddin et al. 2012, Kratochwil et al. 2015 a Luboldt et al. 2010a). Ve studii, kterou provedli Gabriel et al. 2009, bylo vyšetření pomocí edotreotidu značeného galliem-(^{68}Ga) před PRRT porovnáno s metodou CT nebo MRI, a to pomocí kritérií RECIST (hodnocení odpovědi u pevných nádorů). PET s edotreotidem značeným galliem-(^{68}Ga) mělo stejné výsledky jako CT u 32 pacientů (70 %), rozdílné pak u 14 pacientů (30 %), z čehož 9 bylo s progresivním onemocněním a 5 v remisi.

Retrospektivní studie autorů Kroiss et al. 2013 u 249 pacientů s nádory NET ukázala, že PRRT výrazně neovlivňuje semikvantitativní záchyt edotreotidu značeného galliem-(^{68}Ga) při PET, s výjimkou jaterních metastáz u pacientů s NET, studie však postrádala histologické potvrzení. Tři zbývající retrospektivní studie s malými populacemi (20-28) pacientů s nádory GEP-NET nebo s nádory neznámého původu zjistily, že semikvantitativní záchyt edotreotidu značeného galliem-(^{68}Ga) při PET skenu před PRRT koreluje s dávkami absorbovanými nádorem na množství podané radioaktivity při následném prvním léčebném cyklu, byl různý u reagujících vs. nereagujících lézí po třech cyklech PRRT a usnadnil odlišení jaterních metastáz od normální jaterní tkáně.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribuce

Po intravenózní injekci je edotreotid značený galliem-(^{68}Ga) rychle eliminován z krve s biexponenciálním průběhem a poločasy $2,0 \pm 0,3$ min resp. 48 ± 7 min.

Záchyt v orgánech

Nejvyšší fyziologický záchyt edotreotidu značeného galliem-(^{68}Ga) vykazuje slezina, druhé jsou ledviny. Vazba v játrech, hypofýze, štítné žláze a nadledvinkách je nižší. Pozorovat lze také intenzivní fyziologickou vazbu ^{68}Ga -edotreotidu na processus uncinatus pankreatu. Akumulace edotreotidu značeného galliem-(^{68}Ga) dosahuje ve všech orgánech plata asi 50 minut po intravenózní aplikaci. Bylo prokázáno, že záchyt aktivní látky orgány je nezávislý na věku u normálních dospělých lidských tkání a také převážně nezávislý na pohlaví (kromě štítné žlázy a hlavy pankreatu).

Eliminace

Žádné radioaktivní metabolity nebyly v séru detekovány po 4 hodiny po intravenózní injekci edotreotidu značeného galliem-(^{68}Ga).

Přibližně 16 % radioaktivity je z těla vyloučeno močí během 2 až 4 hodin. Nosný peptid je vylučován ledvinami v nemetabolizované podobě.

Poločas eliminace

Rychlost eliminace je podstatně pomalejší než fyzikální poločas rozpadu galliem-(^{68}Ga) (68 min), biologický poločas bude proto mít jen malý vliv na efektivní poločas přípravku, který pak by zřejmě měl být o něco méně než 68 minut.

Porucha funkce ledvin/jater

Farmakokinetika u pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater nebyla ověřena.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje neodhalily žádné zvláštní riziko podávání edotreotidu značeného galliem-(^{68}Ga) pro člověka.

Při posouzení lokální tolerance se u některých zvířat zjistily známky mírného až středně těžkého zánětu v perivaskulární oblasti, které lze přičíst kyselému pH roztoku.

Nebyly provedeny žádné studie hodnotící fertilitu, embryologii, mutagenitu ani dlouhodobou kancerogenitu.

Pokud jde o novou pomocnou látku (fenanthrolin), během studie toxicity s kitem SomaKit TOC obsahujícím fenanthrolin v množství 400x vyšším než dávka používaná u člověka nebyly pozorovány žádné známky toxicity.

Studie genotoxicity fenanthrolinu dostupné v literatuře vykazují negativní výsledky testu bakteriální mutace (Amesův test), zatímco v testu myšího lymfomu se známky možné genotoxicity objevily při koncentracích 750x vyšších, než maximální koncentrace fenanthrolinu v krvi dosažitelná u pacientů. I při nejhorší možné situaci a dosažení referenční meze pro genotoxické a kancerogenní nečistoty se však riziko stopových množství fenanthrolinu v přípravku SomaKit TOC považuje v dávkách podávaných pacientům za zanedbatelné: expozice fenanthrolinu (5 µg/dávku) je 24x nižší než přijatelný denní příjem genotoxických nečistot (120 µg/den při expozicích < 1 měsíc).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Prášek

Fenanthrolin
Kyselina gentisová
Mannitol (E421)

Pufr

Kyselina mravenčí
Hydroxid sodný (E524)
Voda pro injekci

Po značení radionuklidem získaný roztok také obsahuje jako pomocnou látku kyselinu chlorovodíkovou z eluátu generátoru.

6.2 Inkompatibility

Značení nosičových molekul pomocí chloridu gallitého-(⁶⁸Ga) je velmi citlivé na přítomnost stopových kovových nečistot. Používejte pouze injekční stříkačky a jehly s minimálním množstvím stopových kovových nečistot (např. nekovové jehly nebo potažené silikonem – nejsou součástí balení).

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 12.

6.3 Doba použitelnosti

Kit zabalený tak, jak byl zakoupen
12 měsíců.

Po značení radionuklidem

4 hodiny.

Po značení radionuklidem uchovávejte při teplotě do 25°C.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2°C – 8°C).

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání léčivého přípravku po jeho radioaktivním značení jsou uvedeny v bodě 6.3.

Uchovávání radiofarmak musí být v souladu s národními předpisy pro radioaktivní látky.

6.5 Druh obalu a obsah balení a zvláštní vybavení pro použití

Balení obsahuje:

- Jedna injekční lahvička prášku pro injekční roztok: 10ml injekční lahvička ze skla třídy I, uzavřená zátkou z brombutylové pryže a odtrhovacím uzávěrem. Injekční lahvička obsahuje 40 mikrogramů edotreotidu.
- Jedna injekční lahvička pufry: 10ml injekční lahvička z cykloolefinového kopolymery, uzavřená teflonovou zátkou a odtrhovacím uzávěrem. Injekční lahvička obsahuje 1 ml reakčního pufry.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Obecná varování

Radiofarmaka mohou získávat, používat a aplikovat pouze oprávněné osoby v určených klinických podmínkách. Jejich příjem, uchovávání, použití, přesuny a likvidace podléhají předpisům a podmínkám povolení kompetentního orgánu.

Radiofarmaka je nutno připravovat způsobem, který splňuje požadavky na radiační bezpečnost a farmaceutickou kvalitu. Je třeba přijmout odpovídající aseptická opatření.

Obsah injekčních lahviček je určen pouze k přípravě roztoku edotreotidu značeného galliem-^{(68)Ga} a není určen k podání přímo pacientovi bez předchozí přípravy.

Čtyřicetimikrogramová injekční lahvička obsahuje určité množství přípravku navíc. Doporučuje se však připravit injekční lahvičku podle pokynů a použít jako dávku pro jednoho pacienta, podle aktivity, kterou je třeba podat; jakýkoli nepoužitý materiál musí být po značení radionuklidem a použití zlikvidován.

Opatření, která je nutno učinit před zacházením s léčivým přípravkem nebo před jeho podáním

Návod k radioaktivnímu značení tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 12.

Jestliže při přípravě tohoto přípravku dojde k narušení celistvosti injekční lahvičky, přípravek nepoužívejte.

Podání musí být provedeno tak, aby bylo riziko kontaminace přípravku a ozáření obsluhy minimální. Je nutno zajistit adekvátní stínění.

Obsah kitu není před značením radionuklidem radioaktivní. Po přidání roztoku chloridu gallitého-^{(68)Ga} je však nutné zajistit pro závěrečnou přípravu odpovídající stínění.

Podání radiofarmak způsobuje ohrožení dalších osob ve smyslu vnějšího ozáření nebo kontaminace z rozlité moči, zvratků, krve apod. Musí být proto podniknuta opatření v rámci radiační ochrany v souladu s národními nařízeními.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Advanced Accelerator Applications
20 rue Diesel
01630 Saint Genis Pouilly
Francie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/16/1141/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 8. prosince 2016

10. DATUM REVIZE TEXTU

11. DOZIMETRIE

Gallium-68 se rozpadá s poločasem 68 min na stabilní zinek 68, z toho 89 % vyzářením pozitronů se střední energií 836 keV a následným fotonickým anihilačním vyzářením o energii 511 keV (178 %), 10 % se pak rozpadá formou záchytu orbitálního elektronu (RTG nebo Augerova emise) a 3 % prostřednictvím 13 gama přechodů z 5 excitovaných úrovní.

Dozimetrie edotretotidu značeného galliem-⁶⁸Ga) byla vypočtena podle Sandstrom et al. (2013), s pomocí softwaru OLINDA/EXM 1.1 (tabulka 1).

Tabulka 1: Dozimetrie edotretotidu značeného galliem-⁶⁸Ga)

Absorbovaná dávka ve vybraných orgánech	mGy/MBq
Orgány	Střední hodnota
Nadledviny	0,077
Mozek	0,010
Prsy	0,010
Stěna žlučníku	0,015
Stěna dolní části tlustého střeva	0,015
Tenké střevo	0,023
Stěna žaludku	0,013
Stěna horní části tlustého střeva	0,020
Srdeční stěna	0,020
Ledviny	0,082
Játra	0,041
Plíce	0,007
Sval	0,012
Vaječníky	0,015
Pankreas	0,015
Kostní dřev	0,016
Osteogenní buňky	0,021
Kůže	0,010
Slezina	0,108
Varlata	0,011
Tymus	0,011
Štítná žláza	0,011
Stěna močového měchýře	0,119
Děloha	0,015
Celé tělo	0,014
Efektivní dávka mSv/MBq	0,021

Efektivní dávka vyplývající z podání maximálního doporučeného množství aktivity 200 MBq dospělému s tělesnou hmotností 70 kg je přibližně 4,2 mSv.

Při aplikaci aktivity v hodnotě 200 MBq jsou typické dávky ozáření kritických orgánů přibližně tyto: stěna močového měchýře 24 mGy, slezina 22 mGy, ledviny 16 mGy a nadledviny 15 mGy.

12. NÁVOD PRO PŘÍPRAVU RADIOFARMAK

Bezpečnost z hlediska radioaktivity – manipulace s přípravkem

Při manipulaci s izotopicky značeným přípravkem SomaKit TOC používejte vodotěsné rukavice, účinné stínění radioaktivity a dodržujte vhodná bezpečnostní opatření, abyste předešli zbytečné expozici radiačnímu záření u pacienta, zaměstnanců, klinického personálu a dalších osob.

Radiofarmaka mohou používat nebo na jejich použití dohlížet pouze kvalifikovaní zdravotničtí pracovníci se speciálním školením a zkušenostmi s bezpečným používáním radionuklidů a manipulací s nimi, jejichž zkušenosti a zaškolení schválil příslušný státní orgán, oprávněný povolovat využití radionuklidů.

Roztok edotreotidu značeného galliem-(⁶⁸Ga) musí být připraven v souladu s bezpečnostními zásadami práce s radioaktivními materiály a standardy farmaceutické kvality, zejména co se týče aseptického postupu. Jestliže při přípravě tohoto přípravku dojde k narušení celistvosti injekční lahvičky, přípravek nepoužívejte.

Je nutno použít 1ml plastovou stříkačku s minimálním mrtvým prostorem, aby bylo možno přesně změřit dostatečný objem reakčního pufry, který se přidává během přípravy. Nepoužívejte skleněné stříkačky.

Před podáním odeberte roztok přes zátku pomocí jednodávkové stříkačky s vhodným ochranným stíněním a jednorázové sterilní jehly nebo pomocí autorizovaného automatického aplikačního systému.

Způsob přípravy

SomaKit TOC je dodáván ve formě kitu obsahujícího dvě injekční lahvičky. Je určen ke značení radionuklidem v roztoku chloridu gallitého-(⁶⁸Ga) podle monografie evropského lékopisu 2464 (*Chlorid gallitý-(⁶⁸Ga) roztok ke značení radionuklidem*). Je sterilní a jeho kompatibilita s přípravkem SomaKit TOC byla testována. Lze použít pouze generátory, registrované jako léčivé přípravky v EU. Další informace najdete v Souhrnu údajů o přípravku ke konkrétnímu generátoru.

Kompatibilita s přípravkem SomaKit TOC byla ověřena u schválených radionuklidových generátorů

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

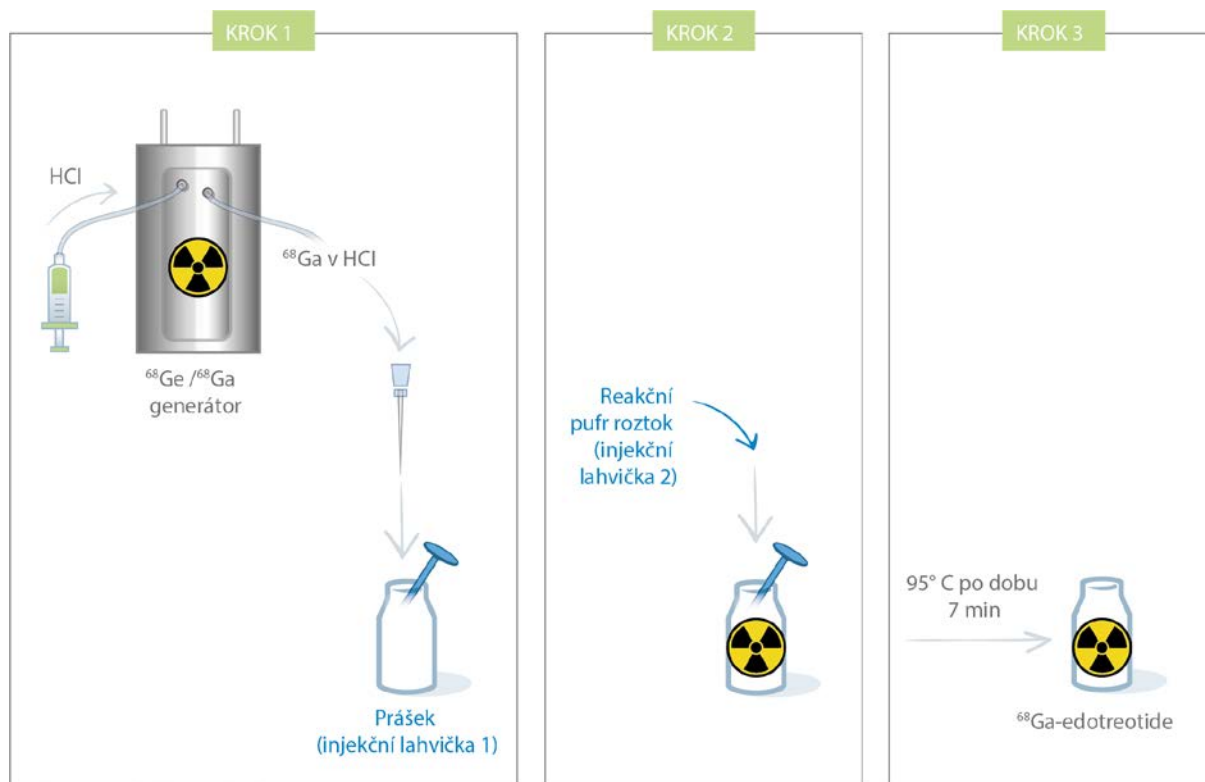
Edotreotid značený galliem-(⁶⁸Ga), roztok pro intravenózní injekci, musí být připraven asepticky podle místních předpisů a následujících pokynů.

Rekonstituce pomocí generátoru GalliaPharm:

- a. K zajištění vyššího komfortu při přípravě radioaktivně značeného přípravku SomaKit TOC umístěte topnou destičku hned vedle generátoru.
- b. Nastavte teplotu stíněné suché lázně na 95 °C a vyčkejte, až dosáhne nastavené teploty a stabilizuje se.
- c. Odrhňte uzávěr z injekční lahvičky s práškem a otřete horní povrch jejího uzávěru vhodným antiseptikem k dezinfekci povrchu; pak nechte uzávěr oschnout.
- d. Propíchněte septum injekční lahvičky 1 odvětrávací jehlou opatřenou sterilním filtrem o průměru pórů 0,2 μm, aby byl v injekční lahvičce během značení udržován atmosférický tlak.

- e. Odrhnete uzávěr z injekční lahvičky 2 (reakční pufr) a otřete horní povrch jejího závěru vhodným antiseptikem k dezinfekci povrchu; pak nechte uzávěr oschnout. Pomocí sterilní 1 ml injekční stříkačky s minimálním mrtvým prostorem opatrně natáhněte 0,5 ml reakčního pufru a ponechte reakční pufr ve stříkačce pro krok „i“.
- f. Připojte výstupní linku generátoru $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ ke sterilní jehle (potažené silikonem nebo jiným vhodným materiálem k minimalizaci kovových nečistot – není součástí balení).
- g. Připojte **injekční lahvičku 1 k výstupní lince generátoru** protlačením jehly přes pryžové septum.
- h. Propláchněte generátor přímo do injekční lahvičky 1 (přes jehlu) dle pokynů výrobce generátoru a zajistěte tak rekonstituci prášku v eluátu. Proplach lze provést buď ručně, nebo pomocí pumpy.
- i. Na konci eluce odpojte generátor od injekční lahvičky 1 vytažením jehly z pryžového septa a ihned přidejte reakční pufr připravený v 1ml sterilní stříkačce. Vytáhněte stříkačku a 0,2 μm sterilní odvětrávací filtr a pomocí kleští přesuňte injekční lahvičku do otvoru v suché lázni vytemperované na 95 °C. Ponechte injekční lahvičku při 95 °C po dobu alespoň 7 minut (nepřekročte 10 minut zahřívání) bez jakéhokoliv pohybu nebo míchání.
- j. Po 7 minutách vyjměte injekční lahvičku ze suché lázně, umístěte do řádně označeného olověného stínění a nechte ji vychladnout asi 10 minut při pokojové teplotě.
- k. Zkontrolujte radioaktivitu lahvičky pomocí vhodného kalibračního systému a výsledek si poznamenejte. Výši radioaktivity, kalibrační čas, číslo šarže a čas expirace zapište na štítek přiložený v balení a ten pak po značení radionuklidem nalepte na olověné stínění.
- l. Proveďte kontrolu kvality doporučenou metodou a zkontrolujte tak dodržení specifikací (viz bod „Kontrola kvality“).
- m. Před použitím je třeba roztok vizuálně zkontrolovat. Používejte pouze čirý roztok bez viditelných částic. Vizuální kontrolu je třeba z důvodu radiační ochrany provést pod odstíněným stínítkem.
- n. Injekční lahvičku s roztokem edotreotidu značeného galliem- ^{68}Ga uchovávejte až do použití při teplotě do 25°C. V době podání je nutno přípravek natáhnout asepticky a dodržovat zásady protiradiační ochrany. Podávanou dávku je třeba bezprostředně před podáním zkontrolovat pomocí vhodného kalibračního systému. Je třeba rovněž zaznamenat údaje o podání přípravku.

Schematické znázornění postupu značení radionuklidem viz obr. 1.



Obr. 1: Postup značení radionuklidem při používání generátoru GalliaPharm

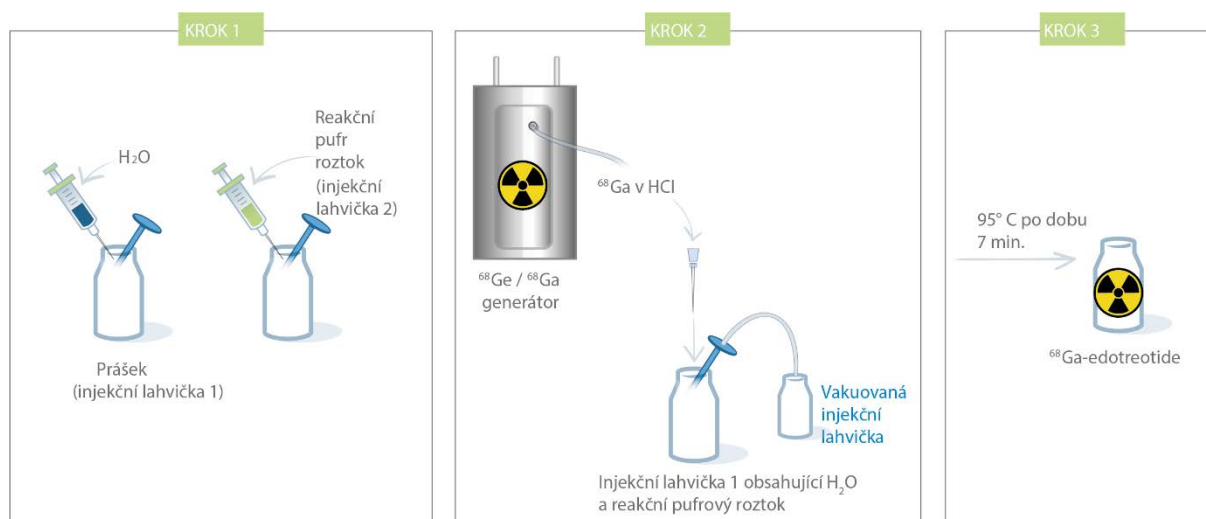
Rekonstituce pomocí generátoru Galli Ad:

- K zajištění vyššího komfortu při přípravě radioaktivně značeného přípravku SomaKit TOC umístěte topnou destičku hned vedle generátoru.
- Nastavte teplotu stíněné suché lázně na 95°C a vyčkejte, až teplota dosáhne nastavené teploty a stabilizuje se.
- Odrhněte uzávěr z injekční lahvičky s práškem a otřete horní povrch jejího uzávěru vhodným antiseptikem k dezinfekci povrchu; pak nechte uzávěr oschnout.
- Propíchněte septum injekční lahvičky 1 odvětrávací jehlou opatřenou sterilním filtrem o průměru pórů $0,2\ \mu\text{m}$, aby byl v injekční lahvičce během značení udržován atmosférický tlak.
- Odrhněte uzávěr z injekční lahvičky 2 (reakční pufr) a otřete horní povrch jejího závěru vhodným antiseptikem k dezinfekci povrchu; pak nechte uzávěr oschnout. Pomocí sterilní 1 ml injekční stříkačky s minimálním mrtvým prostorem opatrně naberte $100\ \mu\text{l}$ a ponechte reakční pufr v injekční stříkačce pro krok „g“.
- Pomocí sterilní injekční stříkačky 5 ml a sterilní jehly (potažené silikonem nebo jiným vhodným materiálem k minimalizaci kovových nečistot – není součástí balení) opatrně naberte 4 ml vody pro injekce (není součástí balení) a v lahvičce 1 prášek rekonstituuje.
- Přidejte reakční pufr, jehož dávku jste si předem připravili ve sterilní 1 ml injekční stříkačce.
- Připojte výstupní linku generátoru $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ ke sterilní jehle (potažené silikonem nebo jiným vhodným materiálem k minimalizaci kovových nečistot – není součástí balení).
- Připojte injekční lahvičku 1 k výstupní lince generátoru protlačením jehly přes pryžové septum. Otočte knoflíkem o 90° do základní pozice a počkejte 10 sekund, potom otočte knoflíkem zpět do původní pozice v souladu s pokyny pro používání generátoru.
- Připojte injekční lahvičku 1 pomocí sterilního větracího filtru $0,2\ \mu\text{m}$ k vakuované injekční lahvičce nebo k pumpě a zahajte vyplachování. Vyplachujte generátor přímo do injekční lahvičky 1 (přes jehlu).
- Na konci eluce nejprve vytáhněte jehlu z vakuované injekční lahvičky, aby v injekční lahvičce 1 vznikl atmosférický tlak, potom odpojte injekční lahvičku 1 od generátoru tím, že vyjmete jehlu z pryžového septa. Nakonec vyjmete sterilní odvětrávací filtr $0,2\ \mu\text{m}$ a

pomocí kleští přesuňte injekční lahvičku do otvoru se suchou lázní o teplotě 95 °C. Lahvičku ponechte při 95 °C po dobu alespoň 7 minut (nepřekročte 10 minut zahřívání) bez jakéhokoliv pohybu nebo míchání.

- l. Po 7 minutách vyjměte injekční lahvičku ze suché lázně, umístěte do řádně označeného olověného stínění a nechejte ji vychladnout asi 10 minut při pokojové teplotě.
- m. Zkontrolujte radioaktivitu injekční lahvičky pomocí vhodného kalibračního systému a výsledek si poznamenejte. Výši radioaktivity, kalibrační čas, číslo šarže a čas expirace zapište na štítek přiložený v balení a ten pak po značení radionuklidem nalepte na olověné stínění.
- n. Proveďte kontrolu kvality doporučenou metodou a zkontrolujte tak dodržení specifikací (viz bod „Kontrola kvality“).
- o. Před použitím je třeba roztok vizuálně zkontrolovat. Používejte pouze čirý roztok bez viditelných částic. Vizuální kontrolu je třeba z důvodu radiační ochrany provést pod odstíněným stínítkem.
- p. Injekční lahvičku s roztokem edotreotidu značeného galliem-(⁶⁸Ga) uchovávejte až do použití při teplotě do 25 °C. V době podání je nutno přípravek natáhnout asepticky a dodržovat zásady protiradiační ochrany. Podávanou dávku je třeba bezprostředně před podáním zkontrolovat pomocí vhodného kalibračního systému. Je třeba rovněž zaznamenat údaje o podání přípravku.

Schematické znázornění označení radionuklidem je uvedeno na obrázku 2



Obrázek 2: Postup označení radionuklidem při použití generátoru Galli Ad

Roztok edotreotidu označeného galliem (⁶⁸Ga) je stabilní až 4 hodiny po přípravě. Proto je možno použít roztok označený galliem do 4 hodin po přípravě podle radioaktivity, vyžadované při podání.

Radioaktivní odpad se musí zlikvidovat v souladu s příslušnými národními předpisy.

Po označení radionuklidem se správným množstvím reakčního pufru a eluci pomocí generátoru je jakékoliv další ředění jakýmkoliv přípravkem na ředění zakázáno.

Kontrola kvality

Tabulka 2: Specifikace edotreotidu značeného galliem-(⁶⁸Ga)

Test	Validační kritéria	Metoda
Vzhled	Čirý roztok bez viditelných částic	Vizuální kontrola

Test	Validační kritéria	Metoda
pH	3,2 – 3,8	Indikátorové proužky k měření pH
Efektivita značení koloidní formy gallia-68	≤ 3 %	Tenkovrstvá chromatografie (ITLC1, podrobnosti viz níže)
Efektivita značení % volného gallia 68	≤ 2 %	Tenkovrstvá chromatografie (ITLC2, podrobnosti viz níže)

Kontrolu kvality je z bezpečnostních důvodů třeba provádět na odstíněném stínítku.

Doporučená metoda ke stanovení efektivity značení edotreotidu značeného galliem-(⁶⁸Ga):

ITLC1:

Materiál

- Papír pro ITLC chromatografii se skleněnými vlákny (např. Agilent ITLC SGI001) nastříhaný na proužky 1 x 12 cm
- Mobilní fáze: roztok octanu amonného (77 g/l) ve vodě / metanol 50:50 v/v
- Vyvíjecí komora
- Radiometrický ITLC skener

Analýza vzorků

- Vyvíjecí komora TLC se připraví nalitím mobilní fáze do výšky 3 až 4 mm. Zakryjte komoru a ponechte ekvilibrovat.
- Na čárku tužkou 1 cm od dolního okraje proužku kápněte roztok edotreotidu značeného galliem-(⁶⁸Ga).
- Vložte proužek do vyvíjecí komory a nechte vyvíjet, dokud mobilní fáze nepostoupí 9 cm od místa aplikace.
- Skenujte papírek radiometrickým ITLC skenerem
- Parametry retenčního faktoru (Rf):
Volné gallium (⁶⁸Ga) = 0 až 0,1
edotreotid značený galliem-(⁶⁸Ga) = 0,8 až 1

Efektivita značení se vypočítá integrací píku s Rf = 0 až 0,1, což musí činit ≤ 3 %.

ITLC2:

Materiál

- Papír pro ITLC chromatografii se skleněnými vlákny (např. Agilent ITLC SGI001) nastříhaný na proužky 1 x 12 cm
- Mobilní fáze: citrát sodný 0,1 M (pH 5) ve vodě
- Vyvíjecí komora
- Radiometrický ITLC skener

Analýza vzorků

- Vyvíjecí komora TLC se připraví nalitím mobilní fáze do výšky 3 až 4 mm. Zakryjte komoru a ponechte ekvilibrovat.
- Na čárku tužkou 1 cm od dolního okraje proužku kápněte roztok edotreotidu značeného galliem-(⁶⁸Ga).
- Vložte proužek do vyvíjecí komory a nechte vyvíjet, dokud mobilní fáze nepostoupí 9 cm od místa aplikace.
- Skenujte papírek radiometrickým ITLC skenerem
Parametry retenčního faktoru (Rf): ⁶⁸Ga edotreotid = 0,1 až 0,2
Volné gallium-68 = 0,9 až 1

Efektivita značení se vypočítá integrací píku s Rf = 0,9 až 1,0, což musí činit ≤ 2 %.

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Gipharma S.r.l.
Via Crescentino
13040 Saluggia (VC)
Itálie

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci předloží první pravidelně aktualizovanou zprávu o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

SomaKit TOC 40 mikrogramů kit pro radiofarmakum
edotreotidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička prášku obsahuje edotreotidum 40 µg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky:

Prášek: fenanthrolin, kyselina gentisová, mannitol (E421)

Pufr: kyselina mravenčí, hydroxid sodný (E524), voda pro injekci

Další informace najdete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Kit pro radiofarmakum

Krabička obsahuje:

- 1 injekční lahvička prášku
- 1 injekční lahvička pufru

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Ke značení roztokem gallia (^{68}Ga) v kyselině chlorovodíkové, získaného z germania-galliového ($^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$) generátoru, v přítomnosti reakčního pufru.

Intravenózní podání po značení radionuklidem.

K jednorázovému použití.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Léčivý přípravek je po značení radionuklidem radioaktivní.

8. POUŽITELNOST

EXP

Po značení radionuklidem použijte do 4 hodin.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Po značení radionuklidem uchovávejte při teplotě do 25°C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Radioaktivní odpad musí být zlikvidován v souladu s příslušnými národními předpisy.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Advanced Accelerator Applications
20 rue Diesel
01630 Saint Genis Pouilly
Francie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1141/001

13. ČÍSLO ŠARŽE:

č.š.

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

Neuplatňuje se.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

Neuplatňuje se.

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

INJEKČNÍ LAHVIČKA S PRÁŠKEM

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

SomaKit TOC 40 mikrogramů – prášek pro injekční roztok
edotreotidum
i.v. po značení radionuklidem

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE:

č.š.

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

40 mikrogramů

6. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

INJEKČNÍ LAHVIČKA S PUFREM

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

SomaKit TOC
Reakční pufr

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE:

č.š.

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 ml

6. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK STÍNICÍHO ŠTÍTU URČENÝ K NALEPENÍ AŽ PO ZNAČENÍ RADIONUKLIDEM

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

SomaKit TOC 40 mikrogramů – injekční roztok
Gallii-(⁶⁸Ga) edotreotidum
Intravenózní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

Podejte do 4 hodin po značení radionuklidem.

EXP: _____ Čas/datum

4. ČÍSLO ŠARŽE:

č.š.

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

Celková aktivita: _____ MBq

Celkový objem: _____ ml

Čas kalibrace: _____ Čas/datum

6. JINÉ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C



B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: Informace pro pacienta

SomaKit TOC 40 µg kit pro radiofarmakum Edotreotidum

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než je vám tento léčivý přípravek podán, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se radiologa, který bude na výkon dohlížet.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému radiologovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je SomaKit TOC a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek SomaKit TOC používat
3. Jak se SomaKit TOC používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak SomaKit TOC uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je SomaKit TOC a k čemu se používá

Tento lék je radiofarmakum určené pouze k diagnostickým účelům. Obsahuje léčivou látku edotreotid. Před použitím se prášek v injekční lahvičce smíchá s radioaktivní látkou (chloridem gallitým značeným izotopem ⁶⁸Ga), čímž vznikne roztok edotreotidu značeného galliem-(⁶⁸Ga) (tento postup se nazývá značení radionuklidem).

Edotreotid značený galliem-(⁶⁸Ga) obsahuje malé množství radioaktivity. Po injekci do žíly dokáže zviditelnit některé části těla při speciálním zobrazovacím vyšetření (pozitronová emisní tomografie, PET). Tím lékaři získají snímky orgánů, které jim pomohou najít abnormální buňky nebo nádory a získat tak cenné informace o rozsahu nemoci.

Použití přípravku SomaKit TOC znamená vystavení malým dávkám radioaktivity. Váš lékař a radiolog dospěli k názoru, že klinický přínos vyšetření s radiofarmakem převyšuje riziko způsobené ozářením.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek SomaKit TOC používat

SomaKit TOC nesmí být používán:

- jestliže jste alergický(á) na edotreotid nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Poradte se s radiologem, než Vám bude SomaKit TOC podán:

- jestliže jste po předchozím podání přípravku SomaKit TOC zaznamenal(a) jakékoli příznaky alergické reakce (uvedené v bodě 4);
- jestliže máte problémy s ledvinami či játry (onemocnění ledvin nebo jater);
- jestliže jste mladší 18 let;
- jestliže se před vyšetřením nebo po něm objeví známky dehydratace;

- jestliže máte jiné zdravotní potíže, např. vysokou hladinu kortizolu (hormon) v těle (Cushingův syndrom), zánět, onemocnění štítné žlázy, jiný typ nádoru (hypofýzy (podvěšku mozkového), plic, mozku, prsu, imunitního systému, štítné žlázy, nadledvin atd.) nebo onemocnění sleziny, které by mohly negativně ovlivnit hodnocení snímků;
- jestliže užíváte jiné léky, např. analogy somatostatinu či glukokortikoidy, které mohou s přípravkem SomaKit TOC reagovat;
- jestliže jste těhotná nebo se domníváte, že byste těhotná mohla být;
- jestliže kojíte.

Radiolog Vás bude informovat, zda máte po podání tohoto přípravku dodržovat nějaká další zvláštní opatření.

Před podáním přípravku SomaKit TOC

Před začátkem vyšetření pijte hodně vody, abyste mohl(a) během prvních několika hodin po něm co nejvíce močit. Tím zajistíte co nejrychlejší odstranění přípravku SomaKit TOC z těla.

Děti a dospívající

Tento přípravek není vhodný pro pacienty mladší 18 let, protože v této skupině nebyla prokázána jeho bezpečnost a účinnost.

Další léčivé přípravky a SomaKit TOC

Informujte radiologa o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat, zejména analogích somatostatinu a glukokortikoidech (rovněž zvaných kortikosteroidy), protože mohou ovlivnit hodnocení snímků. Jestliže užíváte analogy somatostatinu, možná budete tuto léčbu muset krátkodobě pozastavit.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se s radiologem dříve, než Vám bude tento přípravek podán.

Pokud je možné, že jste těhotná, opozdila se Vám menstruace či kojíte, musíte o tom před podáním přípravku informovat radiologa.

Případné pochybnosti proberte s radiologem, který bude na vyšetření dohlížet.

O bezpečnosti a účinnosti použití tohoto přípravku během těhotenství neexistují žádné informace. Proto lze během těhotenství provádět pouze nezbytná vyšetření, jejichž pravděpodobný přínos výsoce převyšuje riziko, které z nich pro matku a plod vyplývá.

Pokud kojíte, radiolog může buď vyšetření odložit, dokud kojení neukončíte, nebo Vás požádat, abyste kojení přerušila a toto mléko zlikvidovala, dokud radioaktivní materiál nezmizí z těla (8 hodin po přípravku podání SomaKit TOC).

Zeptejte se radiologa, kdy můžete v kojení pokračovat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Je považováno za nepravděpodobné, že by přípravek SomaKit TOC narušil Vaši schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

SomaKit TOC obsahuje sodík

Tento lékařský přípravek obsahuje 1,5 mmol (neboli 32,5 mg) sodíku v jedné dávce. To je nutno vzít v úvahu, pokud jste na dietě s nízkým obsahem sodíku..

3. Jak se SomaKit TOC používá

Existují přísné zákony o použití, manipulaci a likvidaci radiofarmaceutických přípravků. SomaKit TOC lze používat pouze ve zvláštních kontrolovaných prostorech. S tímto přípravkem mohou

manipulovat a podávat jej pouze kvalifikované osoby, vyškolené v jeho bezpečném použití. Tyto osoby se zvláště starají o bezpečné použití tohoto přípravku a budou Vás informovat o své činnosti.

Radiolog, který na výkon dohlíží, rozhodne o množství přípravku SomaKit TOC, které se ve Vašem případě použije. Bude to nejmenší množství potřebné k tomu, aby byla získána požadovaná informace. Obvykle doporučené množství u dospělých se pohybuje od 100 do 200 MBq (megabequerelů, což je jednotka používaná k vyjádření radioaktivity).

Podání přípravku SomaKit TOC a provedení výkonu

Po značení radionuklidem se SomaKit TOC podává v nitrožilní injekci.

Jedna injekce je dostatečná k provedení testu, který lékař potřebuje.

Po injekci dostanete něco k pití a bezprostředně před vyšetřením se půjdete vymočit.

Délka vyšetření Radiolog Vám sdělí, jak dlouho bude vyšetření přibližně trvat.

Po podání přípravku SomaKit TOC byste měl(a):

- vyhnout se blízkému kontaktu s malými dětmi a těhotnými ženami po dobu 8 hodin po injekci
- často močit, aby se přípravek vyloučil z těla-

Radiolog Vám sdělí, zda máte po podání tohoto přípravku dodržovat nějaká další zvláštní opatření. S případnými dotazy se obraťte na radiologa.

Jestliže jste dostal(a) více přípravku SomaKit TOC, než jste měl(a)

Předávkování je nepravděpodobné, protože Vám bude podána pouze jedna dávka přípravku důkladně kontrolovaná radiologem, který na celé vyšetření dohlíží. Nicméně, v případě předávkování bude zajištěna odpovídající léčba. Časté pití a močení urychlí odstranění radioaktivní látky z těla.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se radiologa, který na vyšetření dohlíží.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Žádné nežádoucí účinky přípravku SomaKit TOC nebyly hlášeny, přesto však může dojít k alergické reakci (přecitlivělosti na přípravek). Možné příznaky jsou: nával horka, zarudnutí kůže, otok, svědění, pocit na zvracení a potíže s dýcháním. V případě alergické reakce zajistí zdravotnický personál odpovídající léčbu.

Toto radiofarmakum bude vydávat malé množství ionizujícího záření, které znamená minimální riziko nádorového onemocnění nebo vrozených vad.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to radiologovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#)**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak SomaKit TOC uchovávat

Tento přípravek nebudete muset uchovávat. Za uchovávání v určených prostorech je zodpovědný odborník. Uchovávání radiofarmak musí být v souladu s národními předpisy pro radioaktivní látky.

Následující informace jsou určeny pouze pro odborníky.

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

SomaKit TOC nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2°C – 8°C).

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Po značení radionuklidem je SomaKit TOC třeba použít během 4 hodin. Po značení radionuklidem uchovávejte při teplotě do 25°C.

SomaKit TOC nelze použít, pokud jsou na něm viditelné známky zhoršení kvality.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Před likvidací radioaktivních přípravků, dokud radioaktivita dostatečně nepoklesne. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co SomaKit TOC obsahuje

- Léčivou látkou je edotreotidum. Jedna injekční lahvička prášku obsahuje edotreotidum 40 µg.
- Pomocnými látkami jsou: fenantrolin, kyselina gentisová, mannitol, kyselina mravenčí, hydroxid sodný, voda pro injekci.

SomaKit TOC obsahuje sodík (viz bod 2).

Roztok po značení radionuklidem obsahuje také kyselinu chlorovodíkovou.

Jak SomaKit TOC vypadá a co obsahuje toto balení

SomaKit TOC je kit pro radiofarmakum, obsahující tyto složky:

- Skleněná injekční lahvička s černým odtrhovacím uzávěrem, obsahující bílý prášek.
- Skleněná injekční lahvička se žlutým odtrhovacím uzávěrem, obsahující čirý a bezbarvý roztok.

Radioaktivní látka není součástí soupravy a je nutno ji přidat během přípravy před injekcí.

Držitel rozhodnutí o registraci:

Advanced Accelerator Applications

20 rue Diesel

01630 Saint Genis Pouilly

Francie

tel: +33 4 50 99 30 70

fax: +33 4 50 99 30 71

Email: info@adacap.com

Výrobce:

Gipharma S. r.l.

Via Crescentino,

13040 Saluggia (VC)

Itálie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

AT, BE, BG, CZ, FR, HR, HU, IS, LU,

LV, LT, MT, NL, RO, SI, SK

Advanced Accelerator Applications

IE, UK

Advanced Accelerator Applications UK Limited

Tel: + 44 1761 404 277

Tel/Tél/Тел/Сími: + 33 4 50 99 30 70

CY, EL

ΒΙΟΚΟΣΜΟΣ ΑΕΒΕ

Τηλ: +30 22920 63900

DE

Advanced Accelerator Applications Germany GmbH

Tel: +49 228 925 88 30

DK, EE, FI, NO, SE

SAM Nordic

Tel/Puh/Tlf: +46-8-7205822

ES

Advanced Accelerator Applications Ibérica, S.L.U.

Tel: + 34 976 600 126

IT

Advanced Accelerator Applications (Italy) S.r.l

Tel: + 39 0125 5612 11

PL

Advanced Accelerator Applications Polska Sp. z o. o.

Tel: +48 22 57 21 555

PT

Advanced Accelerator Applications (Portugal),

Unipessoal, Lda

Tel: + 351 211212018

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Kompletní souhrn údajů o přípravku SomaKit je dodáván jako samostatný dokument v obalu přípravku, aby měli zdravotničtí pracovníci další vědecké a praktické informace o podávání a použití tohoto radiofarmaka.

Viz souhrn údajů o přípravku.