

ILISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

SomaKit TOC 40 mikrogrammi radiofarmatseutiline komplekt

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks pulbri viaal sisaldab 40 mikrogrammi edotreotiidi (*edotreotidum*).

Radionukliid ei kuulu komplekti.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Radiofarmatseutiline komplekt sisaldab:

- Süstelahuse pulber: viaal sisaldab valget lüofiliseeritud pulbrit.
- Puhverlahus: viaal sisaldab läbipaistvat värvitut lahust.

Radiomärgistamiseks galliumi (^{68}Ga)-kloriidi lahust.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Ravim on ainult diagnostiliseks kasutamiseks.

Pärast radiomärgistamist galliumi (^{68}Ga)-kloriidi lahusega on saadud gallium (^{68}Ga)-edotreotiidi lahust näidustatud positronemissioontomograafia uuringul somatostatiini retseptorite üleekspressiooni visualiseerimiseks kindlate või võimalike hästi diferentseerunud gastroenteropankreatiliste neuroendokriintuumoriga (GEP-NET) täiskasvanud patsientidel, et lokaliseerida primaartuumorid ja nende metastaasid.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravimpreparaati peaksid manustama ainult asjakohase väljaõppega tervishoiutöötajad, kellel on tehnilised teadmised nuklearmeditsiini diagnostiliste preparaatide kasutamise ja käsitlemise kohta, ning ainult spetsiaalses nuklearmeditsiiniga tegelevas asutuses.

Annustamine

Soovituslik aktiivsuse vahemik täiskasvanul kehakaaluga 70 kg on 100 kuni 200 MBq, manustatud otse aeglaselt intravenoosse süstena.

Aktiivsust kohandatakse arvestades patsiendi seisundit, positronemissioontomograafi (PET) kaamera tüüpi ja skannimisrežiimi.

Eakad patsiendid

Spetsiaalse annustamisrežiimi kasutamine eakatel patsientidel pole vajalik.

Neeru-/maksapuudulikkus

Gallium (^{68}Ga)-edotreotiidi ohutust ja efektiivsust neeru-/maksapuudulikkusega patsientidel ei ole uuritud.

Lapsed

Gallium (^{68}Ga)-edotreotiidi ohutus ja efektiivsus lastel (kelle efektiivdoos võib täiskasvanute omast erineda) ei ole veel tõestatud. Antud hetkel pole võimalik anda soovitusi SomaKit TOC lastel kasutamise kohta.

Manustamisviis

SomaKit TOC on intravenoosseks ja ainult ühekordseks kasutamiseks. See ravimpreparaat tuleb enne patsiendile manustamist radiomärgistada.

Gallium (^{68}Ga)-edotreotiidi aktiivsust peab mõõtma aktiivsusemõõturiga vahetult enne süstimist.

Gallium (^{68}Ga)-edotreotiid tuleb manustada intravenoosse süstena, et vältida lokaalset ekstravasatsiooni, mis põhjustab patsiendile soovimatut kiiritamist ja kujutise artefakte.

Ravimpreparaadi manustamiseelse ekstemporaalse valmistamise juhiseid vt lõik 6.6 ja 12.

Patsiendi ettevalmistamist vt lõik 4.4.

Pildihõive

Radiomärgistatud SomaKit TOC sobib meditsiiniliseks pildinduseks PET-süsteemiga. Pilt peab hõlmama kogu keha alates koljust kuni poolde reide. Soovituslik aeg pildihõiveks on 40 kuni 90 minutit pärast süstimist. Parima pildikvaliteedi saavutamiseks tuleks pildihõive algust ja kestust kohandada arvestades kasutatavat seadmestikku ning patsiendi ja tuumori seisundit.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete või radiofarmatseutilise preparaadi mis tahes komponentide suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ülitundlikkuse või anafülaktilise reaktsiooni võimalikkus

Ülitundlikkuse või anafülaktilise reaktsiooni ilmnemisel tuleb ravimpreparaadi manustamine viivitamatult lõpetada ja alustada vajadusel intravenoosset ravi. Võimaldamaks viivitusteta tegutsemist hädaolukorras, peavad vajalikud ravimid ja vahendid (nt endotrahheaaltoru) olema kohe saadaval.

Individuaalne kasu/riski põhjendatus

Iga patsiendi puhul peab võimalik kasu põhjendama kokkupuudet kiirgusega. Manustatav aktiivsus peaks olema igal juhul nii madal kui on võimalik vajaliku diagnostilise teabe saamiseks.

Neeru-/maksapuudulikkus

Nende patsientide puhul on vajalik ettevaatlik kasu-riski suhte hindamine, sest nende puhul on võimalik suurem kokkupuude kiirgusega.

Lapsed

Lisateavet lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2.

Patsiendi ettevalmistamine

Patsient peaks olema enne uuringu algust hästi hüdreeritud ja esimestel tundidel pärast uuringut tuleks ärgitada teda võimalikult palju urineerima, et kiiritust vähendada.

Gallium (⁶⁸Ga)-edotreotiidi piltide tõlgendamise vead

PET-pildid gallium (⁶⁸Ga)-edotreotiidiga näitavad somatostatiini retseptorite olemasolu kudedes.

Organid, mis omastavad gallium (⁶⁸Ga)-edotreotiidi füsioloogiliselt kõige kergemini, on põrn, neerud, maks, ajuripats, kilpnääre ja neerupealised. Samuti võib täheldada gallium (⁶⁸Ga)-edotreotiidi kõrget omastamist pankrease konksjätkes (*processus uncinatus*).

Gallium (⁶⁸Ga)-edotreotiidi suurem omastamine ei ole eriomane ainult gastroenteropankreaatilistele neuroendokriintuumoritele (GEP-NET). Tervishoiutöötajad peavad teadma, et diagnoosi kinnitamiseks võib olla vajalik täiendav pildistamine või histoloogilised ja/või muud asjakohased uuringud.

Gallium (⁶⁸Ga)-edotreotiidi füsioloogilise omastamise tõttu võib somatostatiini retseptoritega seotud diagnostilise protseduuriga juhuslikult tuvastada splenoosi ja pankreasesisese lisapõrna. Teatatud on juhtudest, kus selline omastamine andis valediagnoosiks neuroendokriintuumorid, viies ebavajaliku sekkumiseni. Somatostatiini retseptoritega seotud diagnostilise protseduuri tulemuste esitamisel tuleb kaaluda asjakohase tegurina ka põrnahäireid (nt splenektoomia, splenoos ja pankreasesisene lisapõrn).

Positiivsed tulemused nõuavad, et arvestataks ka võimalust, et patsiendil võib olla muu haigus, mida iseloomustavad intensiivsed lokaliseeritud somatostatiini retseptorite kontsentratsioonid. Näiteks võivad somatostatiini retseptorite tihedust suurendada ka järgmised patoloogilised seisundid: subakuutsed põletikud (suurenenud lümfotsüütide kontsentratsiooniga piirkonnad), kilpnäärmehaigused (nt kilpnäärme autonoomia ja Hashimoto tõbi), ajuripatsi tuumorid, kopsukasvajad (väikerakk-kartsinoom), meningioomid, rinnakartsinoomid, lümfoproliferatiivne haigus (nt Hodgkini tõbi ja mitte-Hodgkini lümfoomid) ja embrüoloogiliselt neuraalharjast pärinevatest kudedest moodustunud tuumorid (nt paraganglioomid, medullaarsed kilpnäärme kartsinoomid, neuroblastoomid, feokromotsütoomid).

Cushingi sündroomi puhul võib pikaajaline kokkupuude endogeense hüperkortisolismiga vähendada somatostatiini retseptori ekspressiooni ja mõjutada negatiivselt somatostatiini retseptori pildindust gallium (⁶⁸Ga)-edotreotiidiga. Seega tuleks gastroenteropankreaatiliste neuroendokriintuumorite (GEP-NET) ja Cushingi sündroomiga patsientidel enne gallium (⁶⁸Ga)-edotreotiidiga PET-uuringu teostamist hüperkortisolism normaliseerida.

Gallium (⁶⁸Ga)-edotreotiidi piltide piirangud

Järjepidevalt on leitud, et gastroenteropankreaatilises neuroendokriintuumoris (GEP-NET) toimub normaalsest taustast intensiivsem gallium (⁶⁸Ga)-edotreotiidi omastamine. Kui aga gastroenteropankreaatiliste neuroendokriintuumorite (GEP-NET) lesionides pole somatostatiini retseptorite tihedus piisav, ei saa neid gallium (⁶⁸Ga)-edotreotiidiga visualiseerida. Gallium (⁶⁸Ga)-edotreotiidiga tehtud PET-uuringu pilte tuleks tõlgendada visuaalselt ja piltide kliinilisel tõlgendamisel ei tohiks rakendada gallium (⁶⁸Ga)-edotreotiidi omastamise poolkvantitatiivset mõõtmist.

Gallium (⁶⁸Ga)-edotreotiidi kliinilist efektiivsust histoloogiliselt kinnitatud metastaatilise neuroendokriintuumori (NET) peptiidretseptorite radionukliidteraapia (PRRT) ravivastuse prognoosilise ja jälgimismeetodina kasutamisel toetavad andmed on piiratud (vt lõik 5.1).

Somatostatiini analoogide samaaegne kasutus

Gallium (⁶⁸Ga)-edotreotiidiga pildindus on soovitatav teostada somatostatiini analoogi manustamisele eelneva(te)l päeva(de)l. Vt lõik 4.5.

Protseduuri järel

Vahetu kokkupuude imikute ja rasedate naistega peaks olema keelatud 12 tundi pärast manustamist.

Erihoiatused

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

Radiomärgistatud gallium (^{68}Ga)-edotreotiidi lahuse happelise pH tõttu võib juhuslik ekstravasatsioon põhjustada paikset ärritust. Ekstravasatsiooni korral tuleb süstimine peatada, valida uus süstekoht ja loputada mõjutatud ala naatriumkloriidi lahusega.

Keskkonnaohuga seotud ettevaatusabinõud on toodud lõigus 6.6.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Somatostatiin ja selle analoogid võistlevad seondumisel arvatavasti samade somatostatiini retseptoritega. Seega tuleks juhul, kui patsienti ravitakse somatostatiini analoogidega, teostada gallium (^{68}Ga)-edotreotiidiga pildindus somatostatiini analoogi manustamisele eelneva(te)l päeva(de)l. Pikaajaline kokkupuude endogeense hüperkortisolismiga võib vähendada somatostatiini retseptori ekspressiooni ja mõjutada negatiivselt somatostatiini retseptorite pildindust gallium (^{68}Ga)-edotreotiidiga. Cushingi sündroomiga patsientidel tuleks enne SomaKit TOC-iga PET-uuringu teostamist kaaluda hüperkortisolismi normaliseerimist.

Leidub tõendeid, et kortikosteroidid võivad kutsuda esile somatostatiini 2. alamtüübi retseptorite (SSTR2) mahareguleerimise. Glükokortikosteroidide suurte annuste korduv manustamine enne gallium (^{68}Ga)-edotreotiidi manustamist võib põhjustada ebapiisavat SSTR2 ekspressiooni somatostatiinireseptor-positiivsete neuroendokriintuumorite (NET) adekvaatseks visualiseerimiseks.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Fertiilses eas naised

Kui radiofarmatseutilist preparaati plaanitakse manustada fertiilses eas naisele, on oluline selgitada välja, kas patsient on rase. Kuni pole teisiti tõestatud, tuleb iga naissoost patsienti, kellel on menstruatsioon vahele jäänud, käsitleda kui rasedat. Kui kahlete, kas patsient on rase (kui naissoost patsiendil on menstruatsioon vahele jäänud või see on väga ebaregulaarne vms), tuleks patsiendile pakkuda alternatiivseid diagnostikameetodeid, mis ei kasuta ioniseerivat kiirgust (kui neid on olemas).

Rasedus

Andmed puuduvad selle ravipreparaadi kasutamise kohta raseduse ajal. Rasedatel naistel teostatud radionukliididega protseduurid kiiritavad ka loodet. Seega tuleks raseduse ajal teostada ainult hädavajalikke uuringuid, mille puhul on tõenäoline kasu tunduvalt suurem kui oht emale ja lootele.

Imetamine

Enne imetavale emale radiofarmatseutiliste preparaatide manustamist tuleks kaaluda radionukliide sisaldava ravimi manustamisega viivitamist, kuni ema on imetamise lõpetanud, ja valida kõige sobivam radiofarmatseutiline preparaat, arvestades aktiivsuse eritumist rinnapiima. Kui manustamine on vajalik, tuleks imetamine 12 tunniks katkestada ja väljapumbatud rinnapiim ära visata. Vahetu kokkupuude imikutega peaks olema keelatud 12 tundi pärast süstimist.

Fertiilsus

Ühtki uuringut, mis hindaks mõju fertiilsusele, pole läbi viidud.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Gallium (^{68}Ga)-edotreotiid ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Kokkupuude ioniseeriva kiirgusega on seotud vähi tekkega ning võib põhjustada pärilike defektide teket. Kuna efektiivdoos on maksimaalse soovitusliku aktiivsuse 200 MBq manustamisel umbes 4,5 mSv, on selliste kõrvaltoimete esinemise tõenäosus madal.

Kõrvaltoimed on rühmitatud MedDRA esinemissageduse konventsiooni järgi: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Teadmata: süstekoha valu

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Teatud on juhtudest, kus gallium (^{68}Ga)-edotreotiidi füsioloogiline omastamine põrnakoes andis valediagnoosiks neuroendokriintuumori, viies ebavajaliku sekkumiseni (vt lõik 4.4).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt V lisa) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Radioaktiivse aine üleannustamisel tuleks neeldumiskoosi võimalusel vähendada, suurendades radionukliidi sisaldava aine kehast väljutamise kiirust intensiivsema hüdreerimise ja tihedama urineerimisega. Abi võib olla manustatud efektiivdoosi hindamisest.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Diagnostilised radiofarmatseutikumid; teised diagnostilised radiofarmatseutikumid kasvajate kindlakstegemiseks. ATC-kood: V09IX09.

Toimemehhanism

Gallium (^{68}Ga)-edotreotiid seondub somatostatiini retseptoritega. See radiofarmatseutiline preparaat seondub *in vitro* suure afiinsusega peamiselt SSTR2 retseptoriga, kuid vähemal määral ka SSTR5 retseptoriga.

In vivo ei hinnatud poolkvantitatiivset korrelatsiooni tuumorite gallium (^{68}Ga)-edotreotiidi omastamise ja SSTR-i retseptorite tiheduse vahel histopatoloogilistes proovides ei gastroenteropankreatiliste neuroendokriintuumoritega (GEP-NET) patsientidel ega normaalsetes elundites. Lisaks jääb teadmata gallium (^{68}Ga)-edotreotiidi *in vivo* seondumine muude struktuuride või retseptoritega peale SSTR-i retseptorite.

Farmakodünaamilised toimed

Diagnostilistel uuringutel kasutatud keemilistes kontsentratsioonides ei paista gallium (^{68}Ga)-edotreotiidil olevat ühtki kliiniliselt olulist farmakodünaamilist toimet.

Edotreotiid on somatostatiini analoog. Somatostatiin on kesknärvisüsteemi neurotransmitter, aga samuti hormoon, mis seondub neuroendokriinset päritolu rakkudega ja pärsib kasvuhormooni, insuliini, glükagooni ja gastriini vabanemist. Puuduvad andmed selle kohta, kas edotreotiidi intravenoosne manustamine tekitab muutusi seerumi gastriini- ja glükagoonisisalduses.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Gabrieli jt prospektiivses uuringus (2007) oli juhul, kui vastava biokeemilise tuumormarkeri sisaldus oli tõusnud, või juhul, kui oli tõendatud neuroendokriintuumori (NET) metastaas, gallium (^{68}Ga)-edotreotiidiga PET-uuringu patsiendipõhine tundlikkus ja spetsiifilisus primaarse gastroenteropankreatilise neuroendokriintuumori (GEP-NET) paikme tuvastamisel vastavalt 100% (4/4) ja 89 % (8/9). Frilingu jt (2010) prospektiivses uuringus oli lesioonide leiuprotsent teadmata paikmega primaartuumoriga patsientide alamrühmas 75 % (3/4). Schreiteri jt retrospektiivses uurimuses (2014) näitas 20 patsiendist koosnevas alamrühmas tehtud intraindividuaalne võrdlus, et gallium (^{68}Ga)-edotreotiid võimaldas primaartuumorid lokaliseerida üheksal patsiendil 20-st (45 %), indium (^{111}In)-pentetreotiid aga kahel patsiendil 20-st (10 %).

Prospektiivne intraindividuaalne võrdlus näitas, et gallium (^{68}Ga)-edotreotiidiga leitakse lesioonid paremini kui indium (^{111}In)-pentetreotiidiga. Hofmanni jt uuringus (2001), kuhu värvati bronhide (n = 2) või kesksõle (n = 6) histoloogiliselt tõendatud neuroendokriintuumoriga (NET) patsiendid, oli lesioonide leiuprotsent 100% (40 / 40) *versus* 85% (34 / 40). Buchmanni jt uuringus (2007), mis tehti 27-l, peamiselt gastroenteropankreatiliste neuroendokriintuumoritega (GEP-NET) patsientidel (59%) või teadmata algkoldega neuroendokriintuumoriga (NET) patsientidel (30%), tuvastati gallium (^{68}Ga)-edotreotiidiga 279 lesiooni võrreldes 157 lesiooniga, mis leiti indium (^{111}In)-pentetreotiidiga. Van Binnebeeki jt (2015) 53 metastaatilise gastroenteropankreatilise neuroendokriintuumoriga (GEP-NET) patsiendil [peamiselt GEP-NET (n = 39) või teadmata päritoluga NET (n = 6)] oli järelkontrolli skaneeringute põhjal gallium (^{68}Ga)-edotreotiidi lesioonipõhine leiuprotsent 99,9% (1098/1099) võrreldes 60% (660/1099) indium (^{111}In)-pentetreotiidiga. Lee jt (2015) uuringus 13 gastroenteropankreatilise neuroendokriintuumoriga (GEP-NET) patsiendil tuvastati 10 patsiendil kokku 35 positiivset lesiooni kas gallium (^{68}Ga)-edotreotiidiga tehtud PET/KT-uuringul või indium (^{111}In)-pentetreotiidiga tehtud SPECT/KT-uuringul, kolmel patsiendil ei leitud positiivseid lesioone kummagi kuvameetodiga. Gallium (^{68}Ga)-edotreotiidiga tuvastati 35 lesiooni 35-st (100 %) *vs.* 19 35-st ehk 54% indium (^{111}In)-pentetreotiidiga SPECT/KT-uuringul. Kowalski jt uuringus (2003) neljal gastroenteropankreatilise neuroendokriintuumoriga (GEP-NET) patsiendil oli gallium (^{68}Ga)-edotreotiidil parem patsiendipõhine leiuprotsent (100 %) kui indium (^{111}In)-pentetreotiidil (50 %).

Andmed gallium (^{68}Ga)-edotreotiidi kliinilise efektiivsuse kohta histoloogiliselt kinnitatud metastaatilise neuroendokriintuumori (NET) peptiidretseptorite radionukliidteraapia (PRRT) ravivastuse prognostilise ja jälgimismeetodina on piiratud. Esitatud on viis uuringut, üks neist prospektiivne (Gabriel jt 2009) ja neli retrospektiivset (Kroiss jt 2013, Ezziddin jt 2012, Kratochwil jt 2015 ja Luboldt jt 2010a). Gabrieli jt. (2009) uuringus võrreldi PRRT-eelset gallium (^{68}Ga)-edotreotiidiga tehtud KT- või MRT-uuringut, kasutades soliidtuumorite ravivastuse hindamise kriteeriume (*Response Evaluation Criteria in Solid Tumors*, RECIST). Gallium (^{68}Ga)-edotreotiidi PET- ja KT-uuringute tulemused olid kooskõlas 32 patsiendil (70 %), lahknevusi esines 14 patsiendil (30 %), neist 9 progresseeruva haigusega ja 5 remissioonis.

Kroissi jt (2013) retrospektiivne uurimus 249 neuroendokriintuumoriga (NET) patsiendil näitas, et PRRT ei mõjuta oluliselt gallium (^{68}Ga)-edotreotiidi poolkvantitatiivset omastamist PET-uuringul, välja arvatud neuroendokriintuumoriga patsientidel maksametastaaside korral, kuid uuringus puudus histoloogiline kinnitus. Kolme ülejäänud retrospektiivsesse uuringusse värvati väikesed valimid (vahemikus 20...28 gastroenteropankreatilise neuroendokriintuumoriga (GEP-NET) või teadmata päritoluga vähkkasvajaga patsienti) ja leiti, et PRRT-eelne gallium (^{68}Ga)-edotreotiidiga tehtud poolkvantitatiivse omastamisega PET-uuring korreleerus tuumori omastatud annustega süstitud aktiivsuse kohta järgnevas esimeses ravitsükklis, erines pärast kolme PRRT-tsükli ravile reageerivates ja mittereageerivates lesioonides ning aitas eristada maksametastaase normaalsest maksakoest.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Jaotumine

Pärast intravenooset süstimist elimineeritakse gallium (^{68}Ga)-edotreotiid verest kiiresti, millele järgneb bieksponeentsiaalne aktiivsuse elimineerimine; poolestusajad on vastavalt $2,0 \pm 0,3$ min ja 48 ± 7 min.

Omastamine organis

Füsioloogiliselt kõige paremini gallium (^{68}Ga)-edotreotiidi omastav organ on põrn, millele järgnevad neerud. Omastamise intensiivsus maksas ja ajuripatsis ning kilpnäärmes ja neerupealistes on väiksem. Gallium (^{68}Ga)-edotreotiidi suurt füsioloogilist omastatavust võib täheldada ka kõhunäärme konksjätkes. Umbes 50 minutit pärast intravenooset manustamist stabiliseerub gallium (^{68}Ga)-edotreotiidi seondumine kõigis organites.

On täheldatud, et omastamine organis ei sõltu normaalse täiskasvanu kudedes patsiendi vanusest ja valdavalt ka patsiendi soost (v.a kilpnääre ja pankrease pea).

Eritumine

4 tundi pärast gallium (^{68}Ga)-edotreotiidi intravenooset süstimist ei leitud seerumist ühtki radioaktiivset metaboliiti.

Umbes 16 % gallium (^{68}Ga)-edotreotiidi aktiivsusest eemaldatakse kehast uriiniga 2 kuni 4 tunni jooksul. Peptiid eritatakse neerude kaudu muutumatu ühendina.

Poolestusaeg

Kuna eritumise kiirus on oluliselt väiksem kui galliumi (^{68}Ga) füüsikaline poolestusaeg (68 min), mõjutab bioloogiline poolestusaeg ravimpreparaadi efektiivset poolestusaega vähe, mis on seega eeldatavalt väiksem kui 68 minutit.

Neeru-/maksapuudulikkus

Farmakokineetikat neeru-/maksapuudulikkusega patsientidel ei ole iseloomustatud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Gallium (^{68}Ga)-edotreotiidi mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Paikse taluvuse hindamisel olid teatud loomade puhul tulemuseks kerged kuni mõõdukad põletikunähud perivaskulaarsetes piirkondades, mille põhjuseks on tõenäoliselt happelise pH-ga lahus.

Ühtki fertiilsuse, embrüoloogia, mutageensuse ega pikaajalise kartsinogeensuse uuringut pole läbi viidud.

Uue abiaine (1,10-fenantroliin) toksilisuse uuringus, milles kasutati 1,10-fenantroliini sisaldavat SomaKit TOC-i komplekti ja annust, mis oli inimese annusest 400 korda suurem, toksilise toime tunnuseid ei ilmnenu.

Kättesaadavas kirjanduses esitatud 1,10-fenantroliini genotoksilisuse uuringud kirjeldasid bakteriaalse mutatsiooni testi (Amesi test) puhul negatiivseid tulemusi, kuid hiire lümfoomirakkude testi puhul oli tulemuseks võimalik genotoksilisus, kui kasutati kontsentratsiooni, mis oli 750 korda suurem kui maksimaalne 1,10-fenantroliini verekontsentratsioon, mille saab patsiendil saavutada. Ka halvimate võimalike genotoksilisuse ja kartsinogeensuse piirväärtuste puhul on SomaKit TOC-i lahuse 1,10-fenantroliinijääkidega seotud oht patsientidele manustatava annuse puhul väheoluline: kokkupuude 1,10-fenantroliiniga (5 µg/annus) on 24 korda madalam kui genotoksiliste lisandite aktsepteeritav ööpäevadoos (120 µg/ööpäev, kui kokkupuute kestus on <1 kuu).

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Pulber

1,10-fenantroliin
Gentiishape
Mannitool (E421)

Puhverlahus

Sipelghape
Naatriumhüdroksiid (E524)
Süstevesi

Pärast radiomärgistamist sisaldab saadud lahus abiainena ka vesinikkloriidhapet (generaatori eluaadist).

6.2 Sobimatus

Kandurmolekulide radiomärgistamine gallium (⁶⁸Ga)-kloriidiga on väga tundlik metallidega jälgsaaste suhtes. Kasutada tuleks ainult süstalt ja süstlanõelu, mis suudavad metallidega saastumist minimeerida (nt mittemetallilisi või silikooniga kaetud nõelu).

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõigus 12.

6.3 Kõlblikkusaeg

Müügiks pakendatud komplekt

2 aastat.

Pärast radiomärgistamist

4 tundi.

Pärast radiomärgistamist hoida temperatuuril kuni 25°C.

Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleks ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2°C kuni 8°C).

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimusi pärast ravimpreparaadi radiomärgistamist vt lõik 6.3.

Radiofarmatseutilisi preparaate tuleks säilitada kooskõlas radioaktiivseid aineid käsitlevate riiklike õigusaktidega.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu ja kasutamise erivahendid

Üks pakend sisaldab:

- Ühte süstelahuse pulbri viaali: 10 ml I tüüpi klaasviaali, mis on suletud bromobutüülkummist punnkorgiga ja eemaldatava kattega. Üks viaal sisaldab 40 mikrogrammi edotreotiidi.
- Ühte viaali puhverlahusega: 10 ml tsüklilisest olefiinpolümeerist viaali, mis on suletud teflonist punnkorgiga ja eemaldatava kattega. Üks viaal sisaldab 1 ml puhverlahust.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Üldised hoiatused

Radiofarmatseutilisi preparaate peaksid vastu võtma, kasutama ja manustama ainult volitatud isikud, kes tegutsevad selleks ette nähtud kliinilistes tingimustes. Ravimpreparaatide vastuvõtmine, säilitamine, kasutamine, edasiandmine ja hävitamine peab vastama pädevate ametkondade poolt kehtestatud määrustele ja/või asjakohastele litsentsidele.

Radiofarmatseutilise preparaadi valmistamisel peavad olema täidetud nii kiirgusohutuse kui ka farmatseutilise kvaliteedi nõuded. Tuleb rakendada asjakohaseid aseptilisi ettevaatusabinõusid.

Viaalide sisu on mõeldud kasutamiseks ainult gallium (⁶⁸Ga)-edotreotiidi süstelahuse valmistamisel ning seda ei tohi manustada patsiendile otse ilma ettevalmistusprotseduuri tegemata.

Iga 40 mikrogrammi viaal sisaldab ravimit rohkem kui vaja. Siiski on soovitatav viaali ettevalmistamisel jälgida juhiseid ning kasutada seda ühe patsiendi annusena, arvestades süstimiseks vajalikku aktiivsust. Kõik üleliigne materjal tuleks pärast radiomärgistamist ja kasutamist hävitada.

Ettevaatusabinõud, mida tuleb järgida enne ravimpreparaadi käsitlemist või manustamist

Ravimpreparaadi manustamiseelse radiomärgistamise juhiseid vt lõik 12.

Kui ravimpreparaadi valmistamise mis tahes etapis saab selle vialide terviklikkus rikutud, ei tohiks neid kasutada.

Manustamisprotseduurid tuleb teostada viisil, mis minimeerib ravimpreparaadi saastumise ja tervishoiutöötajate kiiritamise ohte. Sobivate kiirguskaitsevahendite kasutamine on kohustuslik.

Komplekti sisu pole enne radiomärgistamist radioaktiivne. Pärast gallium (⁶⁸Ga)-kloriidi lahuse lisamist tuleb aga valmispreparaadi eest kaitsmiseks kasutada sobivaid kiirguskaitsevahendeid.

Radiofarmatseutiliste preparaatide manustamisel ohustab teisi isikuid preparaadist tulev kiirgus või kokkupuude uriini-, okse-, verepitsmete jms-ga. Seega tuleb rakendada riiklikele õigusaktidele vastavaid kiirguskaitse ettevaatusabinõusid.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Advanced Accelerator Applications
8-10 Rue Henri Sainte-Claire Deville
92500 Rueil-Malmaison
Prantsusmaa

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EÜ/1/16/1141/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 08/12/2016
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 12/11/2021

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

11. DOSIMEETRIA

Gallium-68 laguneb stabiilseks tsink-68-ks poolestusajaga 68 min, 89% 836 keV keskmise energiaga positronkiirguse tõttu, millele järgneb 511 keV (178 %) fotooniline annihilatsioonkiirgus, 10% orbitaalse elektronhaarde tõttu (röntgen- või Auger^e kiirgus) ja 3 % 13 gammasiirdega 5 ergutatud tasemelt.

Gallium (⁶⁸Ga)-edotretotiidi dosimeetria tulemused arvutas Sandstrom et al. (2013), kasutades tarkvara OLINDA/EXM 1.1 (tabel 1).

Tabel 1. Gallium (⁶⁸Ga)-edotretotiidi dosimeetria tulemused

Neeldumiskoos organil	mGy/MBq
Organid	Keskmine
Neerupearalised	0,077
Aju	0,010
Rinnad	0,010
Sapipõie sein	0,015
Jämesoole alaosa sein	0,015
Peensool	0,023
Mao sein	0,013
Jämesoole ülaosa sein	0,020
Südame sein	0,020
Neerud	0,082
Maks	0,041
Kopsud	0,007
Lihad	0,012
Munasarjad	0,015
Pankreas	0,015
Punane luuüdi	0,016
Osteogeensed rakud	0,021
Nahk	0,010
Põrn	0,108
Munandid	0,011
Tüümus	0,011
Kilpnääre	0,011
Kusepõie sein	0,119
Emakas	0,015
Kogu keha	0,014
Efektiivdoos mSv/MBq	0,021

Efektiivdoos, mis saadakse 200 MBq aktiivsuse manustamisel 70 kg kaaluvale täiskasvanule, on umbes 4,2 mSv.

Manustatud aktiivsuse 200 MBq puhul on tüüpiline kiirgusdoos kriitilistele organitele – kusepõie sein, põrn, neerud ja neerupearalised – vastavalt umbes 24, 22, 16 ja 15 mGy.

12. RADIOFARMATSEUTILISE PREPARAADI VALMISTAMISE JUHEND

Kiirgusohutus – ravimpreparaadi käsitlemine

Kasutage radiomärgistatud SomaKit TOC-i käsitlemisel veekindlaid kindaid, tõhusaid kiirguskaitsevahendeid ja asjakohaseid ohutusmeetmeid, et vältida patsiendi, tehnilise- ja meditsiinipersonali ning teiste isikute asjatut kokkupuudet kiirgusega.

Radiofarmatseutilisi preparaate peaksid kasutama ainult pädevad tervishoiutöötajad (või isikud, kes tegutsevad nende järelevalve all), kes on läbinud asjakohase väljaõppe ning omavad radionukliidide ohutu kasutamise ja käsitlemise kogemusi ja, kelle kogemused ning väljaõppe on heaks kiitnud pädev riigiasutus, mis on volitatud radionukliidide kasutamist litsentsima.

Gallium (^{68}Ga)-edotreotiidi lahuse valmistamisel tuleb järgida kiirguskaitse ja farmatseutilise kvaliteedi standardeid, pöörates erilist tähelepanu aseptika nõuetele. Kui ravimpreparaadi valmistamise mis tahes etapis saab selle vialide terviklikkus rikutud, ei tohiks ravimpreparaati kasutada.

Valmistamise ajal lisatava puhverlahuse täpseks mõõtmiseks tuleks kasutada väikesemahulist 1 ml plastsüstalt. Klaasist süstalt ei tohi kasutada.

Manustamisel tuleb lahus tõmmata korgi kaudu ühekordsesse süstlasse, millele on paigaldatud sobiv kaitsevarjestus ja ühekordne steriilne nõel, või kasutada sobivat automaatset manustamissüsteemi.

Valmistamise meetod

SomaKit TOC tarnitakse komplektina, mis sisaldab kahte viali. See on mõeldud radiomärgistamiseks gallium (^{68}Ga)-kloriidi lahusega, mis vastab Euroopa farmakopöa monograafia 2464 *Gallium (^{68}Ga) chloride solution for radiolabelling* (Gallium (^{68}Ga)-kloriidi lahus radiomärgistamiseks) nõuetele, ja on steriilne ning selle ühilduvust SomaKit TOC-iga on testitud. Kasutada tuleks ainult generaatoreid, millel on Euroopa Liidu müügiluba. Lisateavet vt konkreetse generaatori ravimi omaduste kokkuvõttest.

SomaKit TOC ühildub järgnevate generaatoritega:

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

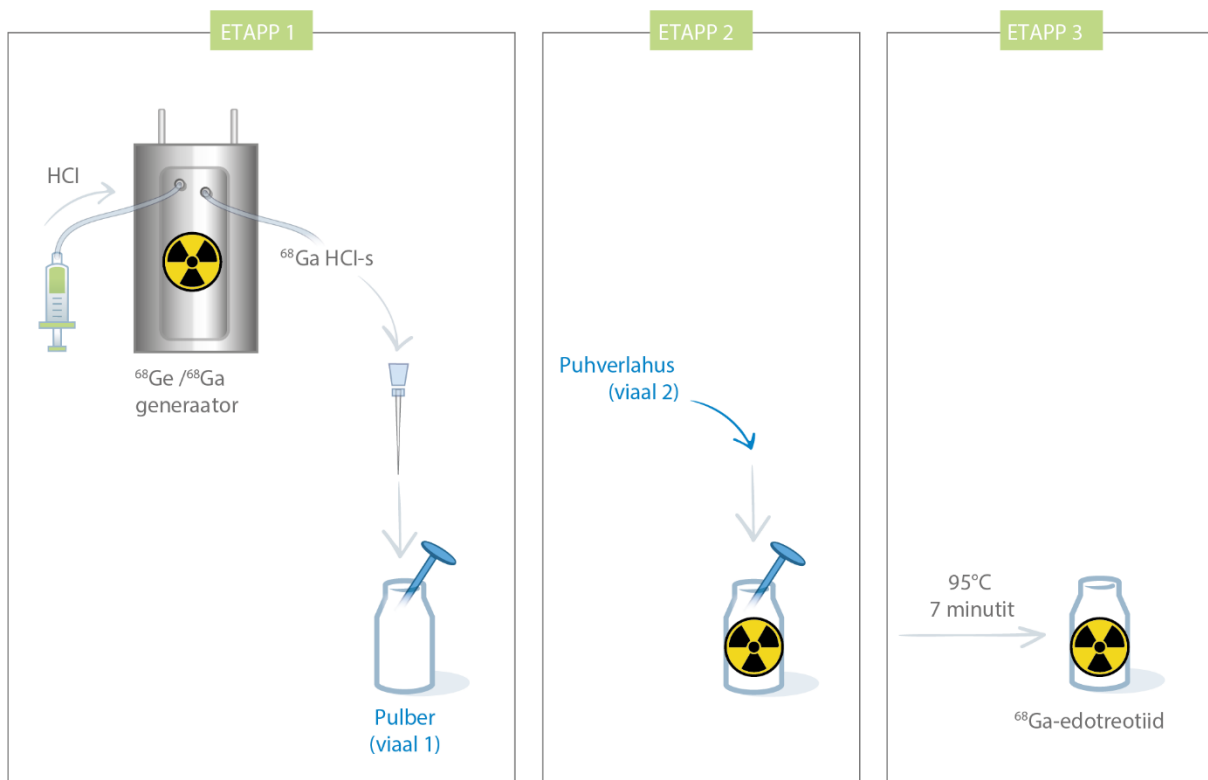
Intravenoosselt süstitav gallium (^{68}Ga)-edotreotiidi lahus tuleb valmistada, järgides aseptilisi nõudeid, kohalikke eeskirju ja järgnevaid juhiseid.

Lahustamine GalliaPharm generaatoriga:

- a. Mugavamaks radiomärgistatud SomaKit TOC-i valmistamiseks tuleb võimalusel asetada generaatori kõrvale soojendusplaat.
- b. Seadke varjestatud 25 mm diameetriste avaustega kuivtermobloki temperatuuriks 95 °C. Kasutades termomeetrit veenduge, et temperatuur jõuab sättepunktini ja stabiliseerub enne lahustamise alustamist.
- c. Eemaldage pulbri viaali kate (viaal 1) ning desinfitseerige viaali sulgur sobiva antiseptikuga, seejärel laske sellel kuivada.
- d. Läbistage viaali 1 (süstelahuse pulber) kork steriilse 0,2 µm õhutusfiltriga, et hoida viaalis radiomärgistamise protseduuri ajal atmosfäärirõhku. Steriilne 0,2 µm õhutusfiltri nõel ei tohi ühelgi ajahetkel kokku puutuda eluaadiga, et vältida metallidega saastumist.
- e. Eemaldage viaali 2 (puhverlahuse) kate ja desinfitseerige viaali sulgur sobiva antiseptikuga, seejärel laske sellel kuivada. Kasutage steriilset väikesemahulist 1 ml süstalt, et tõmmata ettevaatlikult 0,5 ml puhverlahust süstlasse. Hoidke puhverlahust etapi „i” jaoks süstlas.
- f. Ühendage ⁶⁸Ge/⁶⁸Ga generaatori väljavoolutoru *male luer*-liitmik steriilse nõelaga (kaetud silikooni või muu materjaliga, mis minimeerib metallidega saastumist).
- g. Ühendage viaal 1 generaatori väljavoolutoruga, surudes elueerimisnõela läbi kummist korgi. Hoidke elueerimisnõela steriilsest 0,2 µm õhutusfiltri nõelast allpool. Veenduge, et nõelad ei puutu omavahel kokku ja ärge kastke neid eluaati ühelgi ajahetkel.
- h. Elueerige generaator otse viaali 1 (läbi nõela), järgides generaatori tootja kasutusjuhiseid, et pulber eluaadis lahustada. Elueerida võib käsitsi või pumba abil.
- i. Elueerimise lõpus eraldage generaator viaalist 1, tõmmates nõela kummikorgist välja ja lisage koheselt puhverlahus, mille varem steriilsesse 1 ml süstlasse tõmbasite. Tõmmake süstal ja steriilne 0,2 µm õhufilter välja ning liigutage viaal tangide abil 95 °C kuivtermoblokki. Jätke viaal vähemalt 7 minutiks (kuid mitte kauemaks kui 10 minutiks) 95 °C juurde ning ärge segage ega raputage seda.
- j. Kui 7 minutit on möödunud, eemaldage viaal kuivtermoblokist ja asetage see sobivalt sildistatud pliivarjestusse ning laske sellel umbes 10 minutit toatemperatuurile jahtuda.
- k. Mõõtke viaali radioaktiivsust, kasutades sobivat doosikalibraatorit ja kirjutage tulemus üles. Kirjutage aktiivsuse väärtus, kalibreerimise aeg, partii number ja kõlblikkusaeg komplektis olevale varjestuse sildile, mis pärast radiomärgistamist pliivarjestusele kinnitatakse.
- l. Tehke kvaliteedikontroll, järgides soovitatud meetodeid, et kontrollida lahuse vastavust spetsifikatsioonidele (vt lõik „Kvaliteedikontroll”).
- m. Lahust tuleb enne kasutamist visuaalselt kontrollida. Kasutada tohib ainult läbipaistvat lahust, milles pole silmaga nähtavaid osakesi. Visuaalne kontroll tuleb teostada kiirguskaitse tagamiseks varjestuse tagant.
- n. Säilitage gallium (⁶⁸Ga)-edotreetiidi lahust sisaldavat viaali kasutamiseni temperatuuril kuni 25°C. Manustamise ajal tuleb järgida kiirguskaitse standardeid ja tõmmata ravimpreparaat süstlasse aseptiliselt. Patsiendi doosi tuleb mõõta sobiva doosikalibraatoriga vahetult enne ravimi patsiendile manustamist. Samuti tuleb ravimpreparaadi andmed üles kirjutada.

Radiomärgistamise protseduuri skeem on näidatud joonisel 1.

Joonis 1. Radiomärgistamise protseduur GalliaPharm generaatorit kasutades

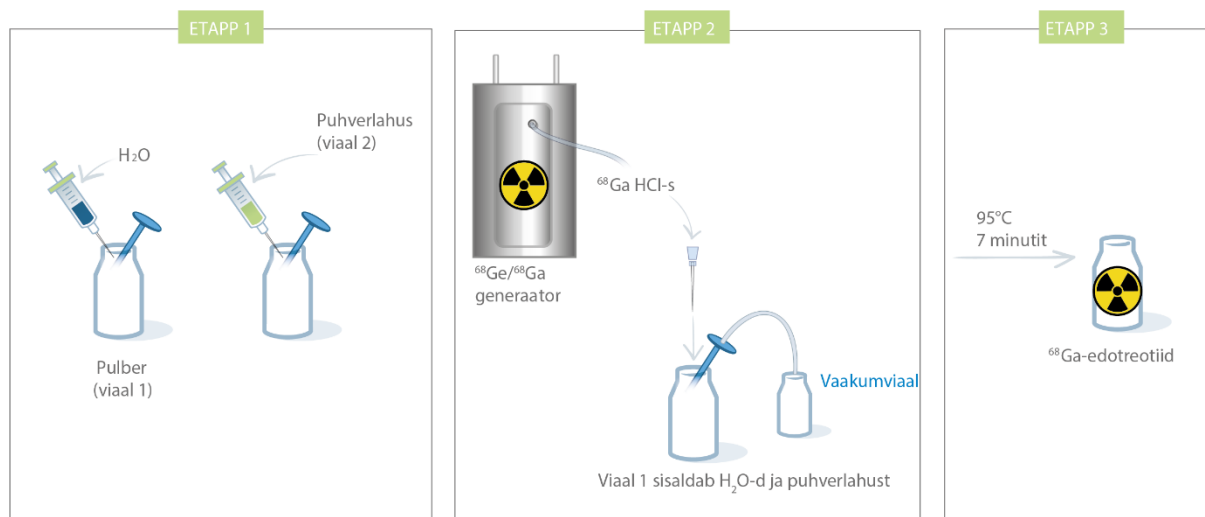


Lahustamine Galli Ad generaatorit kasutades:

- a. Mugavamaks radiomärgistatud SomaKit TOC-i valmistamiseks tuleb võimalusel asetada generaatori kõrvale soojendusplaat.
- b. Seadke varjestatud 25 mm diameetriste avaustega kuivtermobloki temperatuuriks 95 °C. Kasutades termomeetrit veenduge, et temperatuur jõuab sättepunktini ja stabiliseerub enne lahustamise alustamist.
- c. Eemaldage pulbri viaali kate (viaal 1) ning desinfitseerige viaali sulgur sobiva antiseptikuga, seejärel laske sellel kuivada.
- d. Läbistage viaali 1 (süstelahuse pulber) kork steriilse 0,2 µm õhutusfiltriga, et hoida viaalis radiomärgistamise protseduuri ajal atmosfäärirõhku. Steriilne 0,2 µm õhutusfiltri nõel ei tohi ühelgi ajahetkel kokku puutuda eluaadiga, et vältida metallidega saastumist.
- e. Eemaldage viaali 2 (puhverlahuse) kate ja desinfitseerige viaali sulgur sobiva antiseptikuga, seejärel laske sellel kuivada. Kasutage steriilset väikesemahulist 1 ml süstalt, et tõmmata ettevaatlikult 100 µl kogus süstlasse. Hoidke puhverlahust etapi „g” jaoks süstlas.
- f. Kasutage 5 ml steriilset süstalt ja steriilset nõela (kaetud silikooni või muu materjaliga, mis minimeerib metallidega saastumist), et tõmmata ettevaatlikult 4 ml süstevett süstlasse, ja lahustage viaalis 1 olev pulber.
- g. Lisage puhverlahus, mille varem steriilsesse 1 ml süstlasse tõmbasite.
- h. Ühendage ⁶⁸Ge/⁶⁸Ga generaatori väljavoolutoru *male luer*-liitmik steriilse nõelaga (kaetud silikooni või muu materjaliga, mis minimeerib metallidega saastumist).
- i. Ühendage viaal 1 generaatori väljavoolutoruga, surudes elueerimisnõela läbi kummist korgi. Hoidke elueerimisnõela steriilsest 0,2 µm õhutusfiltri nõelast allpool. Veenduge, et nõelad ei puutu omavahel kokku ja ärge kastke neid eluaati ühelgi ajahetkel. Keerake nuppu 90° laadimispositsiooni, seejärel oodake 10 sekundit ja keerake nupp tagasi algpositsiooni, vastavalt generaatori kasutusjuhistelet.
- j. Elueerimise alustamiseks ühendage viaal 1 steriilse 0,2 µm õhutusfiltri kaudu vaakumviaali või pumbaga. Elueerige generaator otse viaali 1 (läbi nõela).
- k. Elueerimise lõpus tõmmake kõigepealt nõel vaakumviaalist välja, et saada viaalis 1 atmosfäärirõhk, seejärel ühendage viaal 1 generaatori küljest lahti, eraldades nõela kummikorgist. Lõpuks eemaldage 0,2 µm steriilne õhutusfilter ja liigutage viaal tangide abil 95 °C kuivtermoblokki. Jätke viaal vähemalt 7 minutiks (kuid mitte kauemaks kui 10 minutiks) 95 °C juurde ning ärge segage ega raputage seda.
- l. Kui 7 minutit on möödunud, eemaldage viaal kuivtermoblokist ja asetage see sobivalt sildistatud pliivarjestusse ning laske sellel umbes 10 minutit toatemperatuurile jahtuda.
- m. Mõõtke viaali radioaktiivsust, kasutades sobivat doosikalibraatorit ja kirjutage tulemus üles. Kirjutage aktiivsuse väärtus, kalibreerimise aeg, partii number ja kõlblikkusaeg komplektis olevale varjestuse sildile, mis pärast radiomärgistamist pliivarjestusele kinnitatakse.
- n. Tehke kvaliteedikontroll, järgides soovitatud meetodeid, et kontrollida lahuse vastavust spetsifikatsioonidele (vt lõik „Kvaliteedikontroll”).
- o. Lahust tuleb enne kasutamist visuaalselt kontrollida. Kasutada tohib ainult läbipaistvat lahust, milles pole silmaga nähtavaid osakesi. Visuaalne kontroll tuleb teostada kiirguskaitse tagamiseks varjestuse tagant.
- p. Säilitage gallium (⁶⁸Ga)-edotreetiidi lahust sisaldavat viaali kasutamiseni temperatuuril kuni 25°C. Manustamise ajal tuleb järgida kiirguskaitse standardeid ja tõmmata ravimpreparaat süstlasse aseptiliselt. Patsiendi doosi tuleb mõõta sobiva doosikalibraatoriga vahetult enne ravimi patsiendile manustamist. Samuti tuleb ravimpreparaadi andmed üles kirjutada.

Radiomärgistamise protseduuri skeem on näidatud joonisel 2.

Joonis 2. Radiomärgistamise protseduur Galli Ad generaatorit kasutades



Gallium (^{68}Ga)-edotreitiidi lahus on stabiilne kuni 4 tundi pärast valmistamist. Seega tuleb radiomärgistatud lahus kasutada 4 tunni jooksul pärast seda, kui see on vastavalt manustatavale radioaktiivsusele valmis segatud.

Radioaktiivsed jäätmed tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Pärast radiomärgistamist sobiva koguse puhverlahusega ja generaatori eluaadiga, ei tohi lahust mis tahes lahendusvedelikuga enam lahjendada.

Kvaliteedikontroll

Tabel 2. Radiomärgistatud ravimpreparaadi spetsifikatsioonid (gallium (^{68}Ga)-edotreitiid)

Test	Sobivuse kriteeriumid	Meetod
Välimus	Läbipaistev lahus ilma silmaga nähtavate osakesteta	Visuaalne kontroll
pH	3,2–3,8	pH-testribad
Märgistamise tõhusus kolloidne gallium-68	$\leq 3\%$	Kiitkromatograafia (ITLC1, üksikasju vt allpool)
Märgistamise tõhusus Vaba gallium-68 (%)	$\leq 2\%$	Kiitkromatograafia (ITLC2, üksikasju vt allpool)

Kvaliteedikontrollid tuleks teostada kiirguskaitse tagamiseks varjestuse tagant.

Soovituslik meetod gallium (^{68}Ga)-edotreotiidi radiomärgistamise tõhususe määramiseks.

ITLC1:

Materjal

- Klaaskiust ITLC-paber (nt Agilent ITLC SGI001), mis on lõigatud 1 cm x 12 cm ribadeks
- Liikuv faas: 77 g/l ammooniumatsetaadi lahus vees / metanool 50:50 mahu%
- Kromatograafiakamber
- Radiomeetriline ITLC-skanner

Proovi analüüs

- a. TLC-skanneri kromatograafiakambri ettevalmistamiseks valatakse sinna liikuv faas, kuni see on 3 kuni 4 mm sügav. Sulgege kamber ja laske tasakaalustuda.
- b. Tilgutage tilk gallium (^{68}Ga)-edotreotiidi pliitsijoonele, mis on 1 cm ITLC-riba alumisest servast.
- c. Asetage ITLC-riba kromatograafiakambrisse ja ilmutage seda 9 cm kauguselt tilgutamispunktist.
- d. Skannige ITLC-riba radiomeetrilise ITLC-skanneriga.
- e. Retentsioonifaktori (Rf) spetsifikatsioonid on järgmised.
Mittekomplekseeritud gallium (^{68}Ga) = 0 kuni 0,1
Gallium (^{68}Ga)-edotreotiid = 0,8 kuni 1

Märgistamise tõhusus arvutatakse piikide integreerimisega Rf-iga = 0 kuni 0,1 ja see peab olema $\leq 3\%$.

ITLC2:

Materjal

- Klaaskiust ITLC-paber (nt Agilent ITLC SGI001), mis on lõigatud 1 cm x 12 cm ribadeks
- Liikuv faas: naatriumtsitraat 0,1 M (pH 5) vees
- Kromatograafiakamber
- Radiomeetriline ITLC-skanner

Proovi analüüs

- a. TLC-skanneri kromatograafiakambri ettevalmistamiseks valatakse sinna liikuv faas, kuni see on 3 kuni 4 mm sügav. Sulgege kamber ja laske tasakaalustuda.
- b. Tilgutage tilk gallium (^{68}Ga)-edotreotiidi lahust pliitsijoonele, mis on 1 cm ITLC-riba alumisest servast.
- c. Asetage ITLC-riba kromatograafiakambrisse ja ilmutage seda 9 cm kauguselt tilgutamispunktist.
- d. Skannige ITLC-riba radiomeetrilise ITLC-skanneriga.
Retentsioonifaktori (Rf) spetsifikatsioonid on järgmised:
Gallium (^{68}Ga)-edotreotiid = 0,1 kuni 0,2
Vaba gallium-68 = 0,9 kuni 1

Märgistamise tõhusus arvutatakse piikide integreerimisega Rf-iga = 0,9 kuni 1,0 ja see peab olema $\leq 2\%$.

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

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

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

Advanced Accelerator Applications (Italy) S.r.l.
Via Crescentino snc,
13040 Saluggia (VC),
Itaalia

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

SomaKit TOC 40 mikrogrammi radiofarmatseutiline komplekt
edotreotidum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pulbrivial sisaldab 40 mikrogrammi edotreotiidi.

3. ABIAINED

Abiained:

Pulber: 1,10-fenantroliin, gentiishape, mannitool (E421)

Puhverlahus: sipelghape, naatriumhüdroksiid (E524), süstevesi

Vt lisateavet infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Radiofarmatseutiline komplekt

Pakend sisaldab:

- 1 süstelahuse pulbri vial
- 1 puhverlahuse vial

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Radiomärgistada puhverlahuse ja gallium-68 (⁶⁸Ga)-vesinikkloriidi lahusega, mille saab germaaniumi (⁶⁸Ge) / galliumi (⁶⁸Ga) generaatori abil.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Intravenoosne pärast radiomärgistamist.

Ühekordseks kasutamiseks.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Ravimpreparaat on pärast radiomärgistamist radioaktiivne.

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni

Pärast radiomärgistamist kasutada 4 tunni jooksul.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Pärast radiomärgistamist säilitada temperatuuril kuni 25°C.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

Radioaktiivsed jäätmepildid tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Advanced Accelerator Applications
8-10 Rue Henri Sainte-Claire Deville
92500 Rueil-Malmaison
Prantsusmaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EÜ/1/16/1141/001

13. PARTII NUMBER

Partii

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Ei kohaldata.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

Ei kohaldata.

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

PULBRIVIAAL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

SomaKit TOC 40 mikrogrammi süstelahuse pulber
edotreotidum
IV kasutus pärast radiomärgistamist

2. MANUSTAMISVIIS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni

4. PARTII NUMBER

Partii

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

40 mikrogrammi

6. MUU

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

PUHVERLAHUSE VIAAL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

SomaKit TOC
Puhverlahus

2. MANUSTAMISVIIS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni

4. PARTII NUMBER

Partii

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 ml

6. MUU

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VARJESTUSE SILT, MIS TULEB KINNITADA PÄRAST RADIOMÄRGISTAMIST

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

SomaKit TOC 40 mikrogrammi süstelahus
Gallii (⁶⁸Ga) edotreotidum
Intravenosseks manustamiseks.

2. MANUSTAMISVIIS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

3. KÕLBLIKKUSAEG

Pärast radiomärgistamist kasutada 4 tunni jooksul.

Kõlblik kuni: _____ aeg/kuupäev

4. PARTII NUMBER

Partii

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

Koguaktiivsus: _____ MBq

Kogumaht: _____ ml

Kalibreerimise aeg: _____ aeg/kuupäev

6. MUU

Hoida temperatuuril kuni 25°C.



B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

SomaKit TOC 40 mikrogrammi radiofarmatseutiline kompleks *edotreotidum*

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma nukleaarmeditsiini arstiga, kes protseduuri eest vastutab.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma nukleaarmeditsiini arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on SomaKit TOC ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne SomaKit TOC-i kasutamist
3. Kuidas SomaKit TOC-i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas SomaKit TOC-i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on SomaKit TOC ja milleks seda kasutatakse

See ravim on radiofarmatseutikum, mida kasutatakse ainult diagnostilisel otstarbel. See sisaldab toimeainena edotreotiidi. Enne, kui seda saab kasutada, segatakse viaalis olevat pulbrit radioaktiivse ainega gallium (^{68}Ga)-kloriid, et valmistada gallium (^{68}Ga)-edotreotiidi (seda protseduuri nimetatakse radiomärgistamiseks).

Gallium (^{68}Ga)-edotreotiid on vähesel määral radioaktiivne. Pärast veeni süstimist muudab see teatud kehapiirkonnad positronemissioontomograafia (PET) uuringu ajal arstidele nähtavaks. See meditsiiniline protseduur võimaldab teha teie organitest pilte, et hõlbustada ebanormaalsete rakkude või tuumorite avastamist ning anda teie haiguse kohta väärtuslikku teavet.

SomaKit TOC-i kasutamine hõlmab väheses koguses radioaktiivsust. Teie arst ja nukleaarmeditsiini arst on leidnud, et radiofarmatseutilise preparaadiga teostatava protseduuri kliiniline kasulikkus kaalub üles kiirgusest põhjustatud ohu.

2. Mida on vaja teada enne SomaKit TOC-i kasutamist

SomaKit TOC-i ei tohi kasutada:

- kui olete edotretiidi või selle ravimi mis tahes koostisosa(de) (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne SomaKit TOC-i kasutamist pidage nõu oma nukleaarmeditsiini arstiga:

- kui kogesite pärast eelmist SomaKit TOC-i manustamist mis tahes allergilise reaktsiooni sümptomeid (loetletud lõigus 4);
- kui teil on neeru- või maksaprobleeme (neeru- või maksahaigus);
- kui olete alla 18-aastane;
- kui kogete enne ja pärast uuringut dehüdratsiooni sümptomeid;
- kui teil on muid tervislikke seisundeid: nt kõrge kortisooli tase kehas (Cushingi sündroom), põletik, kilpnäärmehaigus, muud tüüpi kasvaja (ajuripatsi, kopsu, aju, rinna, immuunsüsteemi, kilpnäärme, neerupealise vm) või põrnaahaigus (sealhulgas eelnev põrna kaasanud trauma või operatsioon). Need seisundid võivad olla nähtavad ja mõjutada piltide tõlgendamist. Teie arst võib seetõttu teha täiendavaid skaneeringuid ja teste, et kinnitada leide gallium (^{68}Ga)-edotretiidi piltidelt;
- kui teid on hiljuti vaksineeritud. Vaksineerimise tõttu suurenenud lümfisõlmed võivad gallium (^{68}Ga)-edotretiidi pildistamise ajal nähtavaks muutuda;
- kui olete võtnud muid ravimeid, nagu somatostatiini analoogid ja glükokortikoidid, millel võivad olla SomaKit TOC-iga koostoimed;
- kui olete rase või usute, et olete rase;
- kui imetate.

Teie nukleaarmeditsiini arst teavitab kõigist muudest ettevaatusabinõudest, mida peate enne või pärast SomaKit TOC-i kasutamist tarvitusele võtma.

Enne SomaKit TOC-i manustamist

Peaksite jooma enne uuringu algust ohtralt vett, et esimestel tundidel pärast operatsiooni võimalikult tihti urineerida, mis tagab, et SomaKit TOC väljutatakse teie kehast võimalikult kiiresti.

Lapsed ja noorukid

Käesolev ravim ei ole soovitatav alla 18-aastastele lastele, sest selle ohutust ja efektiivsust laste ravimisel pole veel selgeks tehtud.

Muud ravimid ja SomaKit TOC

Teatage oma nukleaarmeditsiini arstile, kui te võtate, olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid, sh somatostatiini analooge või glükokortikoide (tuntud ka kui kortikosteroidid), sest need võivad mõjutada PET-piltide tõlgendamist. Kui võtate somatostatiini analooge, võidakse teil paluda ravi lühikeseks perioodiks katkestada.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma nukleaarmeditsiini arstiga.

Peate teavitama oma nukleaarmeditsiini arsti enne SomaKit TOC-i manustamist, kui on võimalus, et olete rase, või teil on menstruatsioon vahele jäänud või imetate.

Kahtluste korral on oluline konsulteerida oma nukleaarmeditsiini arstiga, kes protseduuri eest vastutab.

Teavet ravimi kasutamise ohutuse ja efektiivsuse kohta raseduse ajal pole. Raseduse ajal tuleks teostada ainult hädavajalikke uuringuid, mille puhul on tõenäoline kasu tunduvalt suurem kui oht emale ja lootele.

Kui imetate, võib nuklearmeditsiini arst meditsiinilise protseduuri edasi lükata, kuni te enam ei imeta või paluda teil imetamine katkestada ja väljapumbatud rinnapiim hävitada, kuni kehas enam radioaktiivsust pole (12 tundi SomaKit TOC-i manustamisest).

Küsi oma nuklearmeditsiini arstilt, millal võite hakata uuesti imetama.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

On äärmiselt ebatõenäoline, et SomaKit TOC mõjutaks teie autojuhtimise ja masinatega töötamise võimet.

SomaKit TOC sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas SomaKit TOC-i kasutada

Radiofarmatseutiliste preparaatide kasutamist, käsitsemist ja kõrvaldamist reguleerivad ranged seadused. SomaKit TOC-i kasutatakse ainult spetsiaalsetes kontrollitud tingimustes. Ravimit käsitsevad ja manustavad teile ainult isikud, kes on asjakohase väljaõppega ning pädevad seda ohutult kasutama. Need isikud on eriti ettevaatlikud, et tagada ravimi ohutu kasutus ja hoida teid kursis oma tegevustega.

Protseduuri eest vastutav nuklearmeditsiini arst otsustab SomaKit TOC-i koguse, mida kasutatakse teie uuringu puhul. See on kõige väiksem kogus, mis on vajalik soovitud teabe hankimiseks. Täiskasvanud patsientide puhul on soovitatav manustatav kogus tavaliselt 100 MBq kuni 200 MBq (megabekerell, radioaktiivsuse mõõtmiseks kasutatav ühik).

SomaKit TOC-i manustamine ja protseduuri läbiviimine

SomaKit TOC-i manustatakse pärast radiomärgistamist intravenoosselt.

Üksik süstimine on piisav, et viia läbi uuring, mida arst vajab.

Pärast süstimist pakutakse teile midagi juua ja teil palutakse kohe pärast testi urineerida.

Protseduuri kestus

Nuklearmeditsiini arst teatab teile protseduuri tavapärase kestuse.

Pärast SomaKit TOC-i manustamist peaksite:

- vältima 12 tundi pärast süstimist otsest kokkupuudet laste ja rasedate naistega;
- urineerima sagedasti, et ravim kehast väljutada.

Nuklearmeditsiini arst teavitab teid, kui peate pärast ravimi saamist võtma tarvitusele mis tahes spetsiaalseid ettevaatusabinõusid. Kui teil on mis tahes küsimusi, võtke ühendust oma nuklearmeditsiini arstiga.

Kui teile manustati liiga palju SomaKit TOC-i

Üleannustamine on ebatõenäoline, sest protseduur toimub kontrollitud tingimustes ja selle eest vastutav nuklearmeditsiini arst manustab teile ühekordse annuse. Kui aga üleannustamine peaks juhtuma, saate sobivat ravi. Joomine ja regulaarne põie tühjendamine aitab radioaktiivse aine kehast kiiremini eemaldada.

Kui teil on lisaküsimusi SomaKit TOC-i kasutamise kohta, pidage nõu oma nuklearmeditsiini arstiga, kes protseduuri eest vastutab.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kuigi ühestki kõrvaltoimest pole teatatud, eksisteerib SomaKit TOC-i kasutamisel allergiliste reaktsioonide (ülitundlikkuse) oht. Sümptomiteks võivad olla: soe õhetus, naha punetus, paistetust, sügelust, iiveldust ja hingamisraskused. Allergilise reaktsiooni puhul saate sobivat abi oma meditsiinipersonalilt.

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):

- kirvendus süstekoha ümbruses.

Põrn on kõhuõõnes (kõhus) asuv organ. Mõned inimesed sünnivad liigse põrnaga (lisapõrn). Ka pärast põrnaoperatsiooni või -traumat võib kõhuõõnest leida liigset põrnakude (tuntud ka kui splenoos). Gallium (⁶⁸Ga)-edotreotiid võib meditsiinilise pildistamise ajal lisapõrna või splenoosi nähtavaks teha. On teateid juhtudest, kus seda peeti ekslikult kasvajakaks. Seetõttu võib teie arst teha täiendavaid skaneeringuid ja teste, et kinnitada leide gallium (⁶⁸Ga)-edotreotiidi piltidelt (vt lõik 2).

Radiofarmatseutiline preparaat viib kehasse madala koguse ioniseerivat kiirgust, mis on seotud väga madala pärilike defektide ja vähihuga.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma nuklearmeditsiini arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas SomaKit TOC-i säilitada

Te ei pea seda ravimit ise säilitama. Selle ravimi säilitamise eest vastutab spetsialist ja see toimub asjakohastes ruumides. Radiofarmatseutilisi preparaate säilitatakse kooskõlas radioaktiivseid aineid käsitlevate riiklike õigusaktidega.

Järgnev teave on mõeldud ainult spetsialistidele.

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage SomaKit TOC-i pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 °C kuni 8 °C).

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Pärast radiomärgistamist tuleks SomaKit TOC kasutada 4 tunni jooksul. Pärast radiomärgistamist hoida temperatuuril kuni 25°C.

Ärge kasutage SomaKit TOC-i, kui täheldate nähtavaid riknemise märke.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Enne radioaktiivse ravimpreparaadi kõrvaldamist oodake, kuni see on piisavalt radioaktiivselt lagunenu. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida SomaKit TOC sisaldab

- Toimeaine on edotreotiid. Üks süstelahuse pulbri viaal sisaldab 40 mikrogrammi edotreotiidi.
- Teised koostisosad on: 1,10-fenantroliin, gentiishape, mannitool, sipelghape, naatriumhüdroksiid, süstevesi.

Pärast radiomärgistamist sisaldab saadud lahus ka vesinikkloriidhapet.

Kuidas SomaKit TOC välja näeb ja pakendi sisu

SomaKit TOC on radiofarmatseutilise komplekti, mis sisaldab:

- Musta eemaldatava kattega klaasviaali valge pulbriga.
- Kollase eemaldatava kattega tsüklilisest olefiinpolümeerist viaali läbipaistva ja värvitu lahusega.

Radioaktiivne aine ei kuulu komplekti ja see tuleks lisada valmistamise ajal enne lahuse süstimist.

Müügiloa hoidja

Advanced Accelerator Applications
8-10 Rue Henri Sainte-Claire Deville
92500 Rueil-Malmaison
Prantsusmaa

Tootja

Advanced Accelerator Applications (Italy) S.r.l.
Via Crescentino snc,
13040 Saluggia (VC),
Itaalia

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SAM Nordic
Švedija
Tel: +46 8 720 58 22

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

SAM Nordic
Sverige
Tel: +46 8 720 58 22

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SAM Nordic
Rootsi
Tel: +46 8 720 58 22

Norge

SAM Nordic
Sverige
Tlf: +46 8 720 58 22

Ελλάδα

BIOKOΣMOΣ AEBE

Tηλ: +30 22920 63900

ή

Novartis (Hellas) A.E.B.E.

Tηλ: +30 210 281 17 12

EspañaAdvanced Accelerator Applications Ibérica,
S.L.U.

Tel: +34 97 6600 126

France

Advanced Accelerator Applications

Tél: +33 1 55 47 63 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.

Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited

Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

SAM Nordic

Svifþjóð

Sími: +46 8 720 58 22

Italia

Novartis Farma S.p.A.

Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.

Tηλ: +357 22 690 690

Latvija

SAM Nordic

Zviedrija

Tel: +46 8 720 58 22

Österreich

Novartis Pharma GmbH

Tel: +43 1 86 6570

PolskaAdvanced Accelerator Applications Polska Sp. z
o.o.

Tel.: +48 22 275 56 47

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.

Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL

Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.

Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

MGP, spol. s r.o.

Tel: +421 254 654 841

Suomi/Finland

SAM Nordic

Ruotsi/Sverige

Puh/Tel: +46 8 720 58 22

Sverige

SAM Nordic

Tel: +46 8 720 58 22

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited

Tel: +44 1276 698370

Infoleht on viimati uuendatud**Muud teabeallikad**Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Terviklik SomaKit TOC-i ravimi omaduste kokkuvõte on kaasas eraldi dokumendina ravimpreparaadi pakendis, eesmärgiga pakkuda tervishoiutöötajatele täiendavat teaduslikku ja praktilist teavet selle radiofarmatseutilise preparaadi manustamise ning kasutamise kohta.

Palun vt ravimi omaduste kokkuvõtet.