

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

## 1. HEITI LYFS

SomaKit TOC 40 míkrogramma samstæða fyrir geislavirkt lyf

## 2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hettuglas af dufti inniheldur 40 míkrogrömm af edótreótíði.

Geislavirka efnið er ekki hluti af samstæðunni.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Samstæða fyrir geislavirkt lyf inniheldur:

- Stungulyfsstofn, lausn: hettuglasið inniheldur hvítt frostþurrkað duft.
- Hvarfjafni: hettuglasið inniheldur tæra, litlausa lausn.

Til geislamerkingar með gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ )-klóríðlausn.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

Lyfið er eingöngu ætlað til sjúkdómsgreiningar.

Eftir geislamerkingu með gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) klóríðlausn er gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíðlausnin sem fæst ætluð til jáeindarskönnunar (PET: positron emission tomography) á yfirtjáningu sómatóstátín-viðtaka hjá fullorðnum sjúklingum með staðfest eða grun um vel sundurgreind maga-þarma-bris æxli af taugainnkirtlatoga (GEP-NET) til að staðsetja frumkomin æxli og meinvörp þeirra.

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Aðeins þjálfað heilbrigðisstarfsfólk með tæknilega sérþekkingu í að nota og fara með geislagreiningarefni skal gefa lyfið og eingöngu hjá viðurkenndri geislalækningastofnun.

#### Skammtar

Ráðleg geislun hjá fullorðnum, sem eru 70 kg að þyngd, er 100 til 200 MBq, sem gefið er með beinni, hægri inngjöf í bláæð.

Geislunin verður löguð að sérkennum sjúklinga, tegund PET-myndavélarinnar sem er notuð og móttökuham.

#### *Aldraðir*

Ekki er þörf á sérstökum skömmtum fyrir aldraða.

#### *Skert nýrna-/lifrarstarfsemi*

Ekki hafa verið rannsökuð öryggi og verkun gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíðs hjá sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi.

#### *Börn*

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíðs hjá börnum, þar sem virkur skammtur gæti verið annar en hjá fullorðnum. Ekki er mælt með notkun SomaKit TOC hjá börnum.

## Lyfjagjöf

SomaKit TOC er til notkunar í bláæð og eingöngu einnota.  
Geislamerkja skal lyfið áður en það er gefið sjúklingi.

Virkni gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíðs verður að mæla með virknimæli rétt fyrir inngjöf.  
Gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíð verður að gefa í bláæð til að forðast staðbundnar utanæðablæðingar, sem valda óviljandi geislun hjá sjúklingum, sem og galla á mynd.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 og 12 um blöndun lyfsins á staðnum fyrir gjöf.

Um undirbúning sjúklings, sjá kafla 4.4.

### *Myndataka*

Geislamerkt SomaKit TOC hentar til PET skönnunar. Myndatakan skal ná yfir allan líkamann frá höfuðkúpu niður á mitt læri. Ráðlagður tími til myndatöku er 40 til 90 mínútum eftir lyfjagjöf. Upphafstíma myndatöku og lengd skal, í samræmi við þann búnað sem notaður er, laga að sjúklingi og æxliseinkennum til að fá sem mest myndgæði.

## **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu, einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1 eða einhverjum þáttum merкта geislavirka lyfsins.

## **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

### Hugsanlegt ofnæmi eða bráðaofnæmisviðbrögð

Ef upp koma ofnæmi eða bráðaofnæmisviðbrögð skal hætta þegar í stað að gefa lyfið og hefja meðferð í bláæð ef nauðsynlegt er. Nauðsynlegt er að hafa til taks nauðsynleg lyf og búnað á borð við barkarennu til að hægt sé að grípa til aðgerða í neyðartilvikum.

### Réttlætting fyrir einstaklingsbundnum ávinningi/áhættu

Hjá hverjum sjúklingi verður líklegur ávinningur að réttlæta geislun. Í sérhverju tilviki skal virkni lyfjagjafarinnar vera eins lítil og frekast er unnt til að ná nauðsynlegum greiningarupplýsingum.

### Skert nýrna-/lifrarstarfsemi

Nauðsynlegt er að meta hlutfall ávinnings/áhættu hjá þeim sjúklingum því að aukin geislun er möguleg.

### Börn

Varðandi upplýsingar um notkun hjá börnum, sjá kafla 4.2.

### Undirbúningur sjúklings

Sjúklingurinn skal drekka vel áður en rannsóknin hefst og hann hvattur til að kasta þvagi eins oft og mögulegt er fyrstu klukkustundirnar eftir rannsókn til að draga úr geislun.

### Villur við túlkun gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíð mynda

PET myndir með gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíði endurspeglar tilvist sómatóstatín-viðtaka í vefjunum.

Líffæri, þar sem lífeðlisfræðileg upptaka gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíðs er mikil, eru m.a. milta, nýru, lifur, heiladingull, skjaldkirtill og nýrnahettur. Mikil lífeðlisfræðileg upptaka gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíðs er einnig sýnileg í brisugglu (pancreas uncinata process).

Aukin upptaka gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíðs er ekki sértæk fyrir GEP-NET. Heilbrigðisstarfsmenn skulu vera meðvitaðir um að frekari myndatökur eða vefjafræðilegar og/eða aðrar rannsóknir geta verið nauðsynlegar til að staðfesta greininguna.

Vegna lífeðlisfræðilegrar upptöku gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíðs getur miltisvefur utan milta og aukamilta í brisi greinst fyrir tilviljun við sjúkdómsgreiningar sem byggðar eru á dreifingu sómatóstatín-viðtaka. Greint hefur verið frá tilvikum þar sem slík upptaka hefur verið ranggreind sem taugainnkirtlaæxli, sem leiddi til ónauðsynlegs inngríps. Því skal taka tillit til miltisraskana (t.d. miltisnám, miltisvefur utan milta (splenosis) og aukamilta í brisi) þegar niðurstöður sjúkdómsgreininga sem byggðar eru á dreifingu sómatóstatín-viðtaka eru skoðaðar.

Jákvæðar niðurstöður krefjast þess einnig að metinn sé möguleiki á að annar sjúkdómur, sem einkennist af miklum, staðbundnum styrk sómatóstatín-viðtaka, geti verið til staðar. Sem dæmi má nefna að aukin þéttni sómatóstatín-viðtaka getur komið upp við eftirfarandi sjúkdómsástand: Meðalbráðar bólgur (svæði þar sem mikið er um eitilfrumur, þar með talið eitlar sem sýna viðbrögð, t.d. í kjölfar bólusetningar), skjaldkirtilssjúkdóma (t.d. sjálfvirkni í skjaldkirtli og Hashimoto-sjúkdómur), heiladingulsæxli, lungnaæxli (smáfrumukrabbamein), heilahimnuæxli, brjóstakrabbamein, eitilfrumukrabbamein (t.d. Hodgkins sjúkdómur og eitilæxli sem ekki eru Hodgkins sjúkdómur) og æxli sem spretta úr vef sem fósturfræðilega á upptök sín í taugakambi (t.d. paraganglioma, C-frumu krabbamein í skjaldkirtli (medullary thyroid carcinoma, MTC), taugakímfrumuæxli, krómfíklaæxli).

Ef um er að ræða Cushing-heilkenni getur langvinn útsetning fyrir of miklu innrænu kortisóli dregið niður tjáningu sómatóstatín-viðtaka og haft neikvæð áhrif á myndgerð sómatóstatín-viðtaka með gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíði. Þess vegna er lagt til að of mikið magn kortisóls hjá sjúklingum með GEP-NET og Cushing-heilkenni sé lagfært áður en framkvæmd er jáeindaskönnun (PET) með gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíði.

#### Takmarkanir við notkun gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíð mynda

Mun kröftugri upptaka gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíðs fylgir undantekningalaust GEP-NET, en við eðlilegar aðstæður. Samt sem áður er ekki hægt að gera GEP-NET skemmdir sýnilegar með gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíði ef þær tjá ekki nægilegan þéttleika af sómatóstatín-viðtökum. PET myndir með gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíði skal túlka með berum augum og ekki skal nota hálfildings magnmælingu á upptöku gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíðs við klíniska túlkun mynda.

Takmörkuð gögn styðja verkun gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíðs til að spá fyrir um og fylgjast með meðferðarsvörum við PRRT (peptide receptor radionuclide therapy) í vefjafræðilega staðfestum taugainnkirtlaæxlum með meinvörpum (sjá kafla 5.1).

#### Samhliða notkun sómatóstatín hliðstæðna

Æskilegt er að framkvæma myndatöku með gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíði daginn/dagana fyrir næstu lyfjagjöf með sómatóstatín-hliðstæðu. Sjá kafla 4.5.

#### Eftir ferlið

Takmarka skal nána snertingu við börn og þungaðar konur á fyrstu 12 klukkustundunum eftir lyfjagjöf.

## Sérstök varnaðarorð

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Vegna sýrustigs geislamerktu gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíðlausnarinnar getur utanæðablæðing, sem verður fyrir slysi, valdið staðbundinni ertingu. Ef utanæðablæðing verður skal stöðva inndælingu þegar í stað, skipta um stungustað og skola viðkomandi svæði með natríumklóríðlausn.

Ráðstafanir með tilliti til umhverfishættu má finna í kafla 6.6.

### **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Sómatóstatín og hliðstæður þess keppast líklega um að bindast sömu sómatóstatín-viðtökum. Þegar sjúklingar fá meðferð með sómatóstatín-hliðstæðum er þess vegna æskilegt að framkvæma myndatöku með gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíði daginn/dagana fyrir næstu lyfjagjöf með sómatóstatín-hliðstæðu. Langvinn útsetning fyrir of miklu innrænu kortísóli getur dregið úr tjáningu sómatóstatín-viðtaka og haft neikvæð áhrif á niðurstöður myndgreiningar sómatóstatín-viðtaka með gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíði. Hjá sjúklingum með Cushing heilkenni skal íhuga að lagfært sé of mikið magn kortísóls áður en PET er framkvæmd með SomaKit TOC.

Vísbendingar eru um að barksterar geti leitt til þess að það dragi úr virkni sómatóstatín-viðtaka af undirgerð 2 (SSTR2). Endurtekin gjöf stórra skammta sykurstera á undan gjöf gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíðs getur dregið úr tjáningu SSTR2 þannig að NET sem eru jávæð fyrir sómatóstatín-viðtaka verði ekki sýnileg með viðunandi hætti.

### **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf**

#### Konur á barneignaraldri

Þegar fyrirhugað er að gefa konu á barneignaraldri geislavirk lyf skiptir miklu að ákvarða hvort hún sé þunguð eða ekki. Gera skal ráð fyrir að allar konur sem hafa misst úr tíðahring séu þungaðar þar til annað sannast. Ef vafi leikur á um hugsanlega þungun (ef konan hefur misst úr tíðahring, ef tíðahringur hennar er mjög óreglulegur o.s.frv.), skal bjóða sjúklingnum upp á aðra tækni (ef til er) og nota ekki jónandi geislun.

#### Meðganga

Engar upplýsingar eru til varðandi notkun lyfsins á meðgöngu. Geislavirkar aðferðir sem framkvæmdar eru á þunguðum konum hafa einnig í för með sér geislaskammt í föstrið. Þess vegna skulu aðeins fara fram bráðnaðsynlegar rannsóknir á meðgöngu, þegar líklegur ávinningur er mun meiri en áhættan fyrir móður og fóstur.

#### Brjóstagjöf

Áður en móður með barn á brjósti er gefið geislavirkt lyf skal íhuga möguleikann á að seinka gjöf geislavirks efnis þar til konan er hætt að gefa brjóst og hvaða geislavirk lyf sé rétt að velja með það í huga að geislavirkni skiljist út í brjóstamjólk. Ef talið er nauðsynlegt að gefa lyfið skal gert hlé á brjóstagjöf í 12 klukkustundir og mjólk, sem hefur verið mjólkað, skal hent.

Takmarka skal nána snertingu við börn á fyrstu 12 klukkustundunum eftir inndælingu.

#### Frjósemi

Engar rannsóknir hafa farið fram á áhrifum á frjósemi.

## 4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíð hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

## 4.8 Aukaverkanir

Útsetning fyrir jónandi geislun tengist virkjun krabbameins og hugsanlegri þróun erfðagalla. Þar eð virkur skammtur er um 4,5 mSv þegar gefin er hámarks ráðlögð geislavirkni 200 MBq eru litlar líkur á þessum aukaverkunum

Aukaverkunum er skipt í flokka samkvæmt MedDRA tíðniflokkun: Mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

*Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað*

Tíðni ekki þekkt: Verkur á stungustað

### Lýsing á völdum aukaverkunum

Greint hefur verið frá tilvikum þar sem lífeðlisfræðileg upptaka gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíðs í miltisvef var ranggreind sem taugainnkirtlaæxli, sem leiddi til ónaðsynlegs inngrips (sjá kafla 4.4).

### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

## 4.9 Ofskömmun

Komi til ofskömmunar geislavirkni skal draga úr frásöguðum skammti hjá sjúklingi þar sem mögulegt er með því að hraða brotthvarfi geislavirks efnis úr líkamanum með aukinni vökvun og með tíðum þvaglátum. Það gæti hjálpað að áætla virkan skammt sem gefinn var.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Geislavirk lyf til sjúkdómsgreiningar; önnur geislavirk lyf til sjúkdómsgreiningar til að finna æxli. ATC-flokkur: V09IX09.

### Verkunarháttur

Gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíð binst sómatóstátín-viðtökum. Bindisækni þessa geislavirka lyfs *in vitro* er afar sterk, einkum við SSTR2 og einnig en í minna mæli við SSTR5.

Ekki var metin *in vivo* fylgni milli upptöku gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíðs og þéttni SSTR í vefjafræðilegum sýnum hvorki hjá GEP-NET sjúklingum né heilbrigðum líffærum. Auk þess er *in vivo* binding gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíðs við formgerð eða viðtaka aðra en SSTR áfram óþekkt.

## Lyfhrif

Klínísk lyfhrif gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíðs við þann efnafræðilega styrk, sem notaður er, virðast ekki skipta máli.

Edótreótíð er sómatóstatínhlíðstæða. Sómatóstatín er taugaboðefni í miðtaugakerfinu, en einnig hormón sem binst frumum af taugainnkirtlatoga og hamlar losun vaxtarhormóns, insúlíns, glúkagons og gastríns. Engin gögn eru um hvort lyfjagjöf edótreótíðs í bláæð veldur breytingum á gastríni eða glúkagoni í sermi.

## Verkun og öryggi

Næmi gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíð PET var 100% (4/4) og sértæki 89% (8/9) hjá sjúklingum í framsýnni rannsókn Gabriel et al. 2007 til greiningar á frumkomnum GEP-NET þar sem um var að ræða hækkandi viðeigandi lífefnafræðileg gildi um ækli eða sönnuð NET-meinvörp. Greiningarhlutfall skemmda var 75% (3/4) í undirhópi sjúklinga með óþekktan upphafs æxlisstað í framskyggnri rannsókn Filling et al. 2010. Í afturskyggnri skýrslu Schreiter et al. 2014 sýndi samanburður hjá sama einstaklingi í undirhópi 20 sjúklinga að gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíð leyfði staðsetningu frumkomins æxlis hjá 9/20 (45%) sjúklinga en indium ( $^{111}\text{In}$ ) pentetreótíð gerði það í 2/20 (10%) tilfella.

Framskyggn samanburður hjá sama einstaklingi sýndi að gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíð er betur fallið til að greina skemmdir en indium ( $^{111}\text{In}$ ) pentetreótíð. Greiningarhlutfall skemmda 100% (40/40) samanborið við 85% (34/40) sást í rannsókn Hofmann et al. 2001 þar sem skráðir voru sjúklingar með vefjafræðilega sannað NET í berkjum (n=2) eða miðgirmi (n=6). Í rannsókn Buchmann et al. 2007 sem fram fór hjá 27 sjúklingum, aðallega með GEP-NET (59%) eða NET af óþekktum uppruna (30%), greindust 279 skemmdir með gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíði samanborið við 157 skemmdir með indium ( $^{111}\text{In}$ ) pentetreótíði. Í rannsókn Van Binnebeek et al. 2015 hjá 53 sjúklingum með GEP-NET meinvarp [aðallega GEP-NET (n=39) eða NET af óþekktum uppruna (n=6)], var greiningarhlutfall á skemmdum með gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíði 99,9% (1098/1099) samanborið við 60% (660/1099) með indium ( $^{111}\text{In}$ ) pentetreótíði byggt á eftirfylgni skönnunum. Í rannsókn Lee et al. 2015 hjá 13 GEP-NET sjúklingum, greindust alls 35 jákvæðar skemmdir hjá 10 sjúklingum með ýmist gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíði PET/CT eða indium ( $^{111}\text{In}$ ) pentetreótíði SPECT/CT en 3 sjúklingar sýndu engin merki um jákvæðar skemmdir með hvorri myndaaðferðinni sem notuð var. Gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíð greindi 35/35 (100%) skemmdir samanborið við 19/35=54% með indium ( $^{111}\text{In}$ ) pentetreótíði SPECT/CT. Í rannsókn Kowalski et al. 2003 hjá 4 sjúklingum með GEP-NET, sýndi gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíð betra greiningarhlutfall (100%) en indium ( $^{111}\text{In}$ ) pentetreótíð (50%).

Takmörkuð gögn eru tiltæk um klíníska verkun gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíðs til að spá fyrir um og fylgjast með meðferðarsvörum við PRRT (peptide receptor radionuclide therapy) í vefjafræðilega staðfestu NET. Fimm rannsóknir hafa komið fram, ein af þeim framskyggn (Gabriel et al. 2009) en fjórar afturskyggnar rannsóknir (Kroiss et al. 2013, Ezziddin et al. 2012, Kratochwil et al. 2015 og Luboldt et al. 2010a). Í rannsókn Gabriel et al. 2009 var for-PRRT með gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíði borin saman við CT eða MRI með því að nota viðmiðunargildi fyrir svörum hjá föstum æxlum (RECIST). Gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíð PET og CT sýndi samsvarandi niðurstöður hjá 32 sjúklingum (70%) en misræmi hjá 14 sjúklingum (30%) þar sem fram kom að 9 voru með ágengan sjúkdóm en 5 í sjúkdómshléi.

Í afturskyggnri rannsókn Kroiss et al. 2013 hjá 249 NET sjúklingum kom fram að PRRT hefur ekki marktæk áhrif á hálfildingsupptöku gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíðs PET, nema við meinvörp í lifur hjá sjúklingum með NET, en það vantaði vefjafræðilega staðfestingu í rannsóknina. Þrjár eftirstandandi afturskyggnar rannsóknir voru hjá fáum einstaklingum (á bilinu frá 20 til 28 GEP-NET sjúklingar eða þeir sem eru með krabbamein af óþekktum uppruna) og leiddu í ljós að hálfildingsupptaka í for-PRRT gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíð PET skanna var í samræmi við æxlisfrásogaða skammtavirkni eftir fyrstu meðferðarlotu, skildi á milli skemmda sem svöruðu og hinna sem ekki svöruðu eftir þrjár PRRT lotur og aðstoðaði við að skilja lifrarmeinvörp frá heilbrigðum lifrarvef.

## 5.2 Lyfjahlvörð

### Dreifing

Eftir inndælingu gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíðs í bláæð skilst það hratt úr blóðinu með brotthvarfi geislavirkni í tveimur þrepum (bi-exponential) með helmingunartíma  $2,0 \pm 0,3$  mínútur og  $48 \pm 7$  mínútur, í þeirri röð.

### Upptaka líffæra

Það líffæri, þar sem mest lífefnafræðileg upptaka gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíðs fer fram, er miltað. Næst á eftir koma nýrun. Upptaka í lifur og heiladingli, skjaldkirtli og nýrnahettum er minni. Einnig má sjá mikla lífefnafræðilega upptöku gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíðs um brisuggluferlið. Um 50 mínútum eftir lyfjagjöf í bláæð er uppsafnað gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíð orðið stöðugt í öllum líffærum. Í ljós hefur komið að upptaka líffæra er aldurstengd í eðlilegum vefjum fullorðins fólks og í aðalatriðum óháð kyni (nema í skjaldkirtli og höfði briskirtils).

### Brotthvarf

Engin geislavirk umbrotsefni fundust í sermi innan 4 klukkustunda eftir inndælingu gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíðs.

Um það bil 16% af geislavirkni gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíðs eru horfin úr líkamanum með þvagi innan 2 til 4 klukkustunda. Peptíðið skilst út um nýrun sem óskert efnasamband.

### Helmingunartími

Að því tilskildu að brotthvarfshraðinn sé verulega hægari en helmingunartími gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) (68 mín.) hefur líffræðilegur helmingunartími lítil áhrif á virkan helmingunartíma lyfsins sem þá mætti búast við að væri nokkru minni en 68 mínútur.

### Skert nýrna-/lifrarstarfsemi

Lyfjahlvörðum hjá sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi hefur ekki verið lýst.

## 5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu af gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíði hjá mönnum.

Staðbundin þolprófun leiddi til vægra til í meðallagi vægra bólgueinkenna umhverfis æðar hjá sumum dýrum, sem rekja má til lágs sýrustigs lausnarinnar.

Ekki hafa farið fram neinar rannsóknir á frjósemi, fósturfræði, áhrifum á stökkbreytingar eða langtíma krabbameinsvaldandi verkun.

Varðandi nýja hjálparefnið (1,10-fenantrólín) varð ekki vart við nein eiturrhif á meðan eitrunarrannsókn var framkvæmd með samstæðunni fyrir SomaKit TOC auk 1,10-fenantrólíns í 400 sinnum stærri skammti en skammtur manna er.



Rannsóknir á eiturverkunum 1,10-fenantrólíns á erfðæfni í birtum ritum sýna neikvæðar niðurstöður við stökkbreytingar sýkla (Ames test), en jafnframt gaf próf á eitlaæxlum í músum til kynna að hugsanlegar eiturverkanir á erfðæfni hefðu náðst við styrk sem var 750 sinnum meiri en hámarks blóðþéttni 1,10-fenantrólíns sem mögulegt var að ná hjá sjúklingum. Þótt notað sé versta tilfelli sem viðmiðunarmörk fyrir eitrunaráhrif á erfðæfni og krabbameinsvaldandi óhreinindi er áhættan sem tengist snefilmagni af 1,10-fenantrólíni í SomaKit TOC efnaformúlu álitin hverfandi við skammta sem gefnir eru sjúklingum: Útsetning fyrir 1,10-fenantrólíni (5 µg/skammt) er 24 sinnum lægri en viðurkenndur daglegur skammtur óhreininda með eituráhrifum á erfðæfni (120 µg/dag fyrir útsetningu <1 mánuð).

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

#### Duft

1,10-fenantrólín  
Díhýdroxýbensósýra (gentisic sýra)  
Mannitol (E421)

#### Jafni

Maurasýra  
Natríumhýdroxíð (E524)  
Vatn fyrir stungulyf

Eftir geislamerkingu inniheldur lausnin einnig hjálparefnið saltsýru úr skolvatni geislageitarinnar.

### **6.2 Ósamrýmanleiki**

Geislamerking burðarsameinda með gallíum (<sup>68</sup>Ga) klóríði er mjög viðkvæm fyrir návist óhreininda með málmsnefilefni. Aðeins skal nota sprautur og sprautunálar sem lágmarkað geta óhreinindamagn (til dæmis nálar úr málmleysingjum eða húðaðar með kísli) kísilmálmsnefilefna.

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau sem nefnd eru í kafla 12.

### **6.3 Geymsluþol**

#### Samstæða í sölupakkningu

2 ár.

#### Eftir geislamerkingu

4 klst.

Geymið við lægri hita en 25°C eftir geislamerkingu.

Frá örverufræðilegu sjónarmiði skal nota lyfið strax. Ef lyfið er ekki notað strax eru geymslutími á meðan á notkun stendur og aðstæður fyrir notkun á ábyrgð notandans.

### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið í kæli (2°C til 8°C).

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir geislamerkingu lyfsins, sjá kafla 6.3.

Geymsla geislavirkra lyfja skal vera í samræmi við gildandi reglugerðir um geislavirk efni.

## 6.5 Gerð íláts og innihald og sérstakur búnaður til notkunar lyfsins

Hver pakkning inniheldur:

- Eitt hettuglas af stungulyfsstofni, lausn: 10 ml hettuglas úr gleri af gerð I með brómóbútýl-gúmmítappa og lokað með smelluloki. Hvert hettuglas inniheldur 40 míkrógrömm af edótreótíði.
- Eitt hettuglas af hvarfajafna: 10 ml hettuglas úr hringlaga ólefin fjölliðu af gerð I með teflon-tappa og lokað með smelluloki. Hvert hettuglas inniheldur 1 ml af hvarfajafna.

## 6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

### Almennar viðvaranir

Geislavirk lyf skulu aðeins móttækin, notuð og gefin af einstaklingum með tilskilin leyfi við viðeigandi klínískar aðstæður. Móttaka, geymsla, notkun, flutningur og förgun falla undir reglugerðir og/eða viðeigandi leyfi frá til þess bærnum yfirvöldum.

Geislavirkt lyf skal undirbúa á þann hátt sem stenst bæði kröfur varðandi geislunaröryggi og lyfjafræðilega gæðastaðla. Viðhafa skal viðeigandi smitgát.

Innihald hettuglasanna er eingöngu ætlað til notkunar við undirbúning á gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíðlausn til inndælingar og skal ekki gefa sjúklingi beint án þess fyrst að fara í gegnum undirbúningsferli.

Hvert 40 míkrógramma hettuglas inniheldur yfirmagn af lyfinu. Samt sem áður er mælt með að hettuglasið sé undirbúið samkvæmt fyrirmælum og notað í skammt fyrir einn sjúkling, miðað við geislavirkni sem á að gefa með inndælingu; öllu afgangsefni skal farga eftir geislamerkingu og notkun.

### Varúðarráðstafanir sem þarf að gera áður en lyfið er meðhöndlað eða gefið

Sjá leiðbeiningar í kafla 12 um geislamerkingu lyfsins fyrir gjöf.

Ef hettuglas hefur skemmst á einhvern hátt við undirbúning á lyfinu skal ekki nota það.

Ferli tengd lyfjagjöf skulu fara fram á þann hátt að dregið sé úr hættu á mengun lyfsins og geislun notenda. Skylda er að nota viðeigandi hlífðarbúnað.

Innihald samstæðunnar fyrir geislamerkingu er ekki geislavirkt. Eftir að bætt er við gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ )-klóríðlausn, verður að nota viðeigandi hlífðarbúnað við lokaundirbúninginn.

Lyfjagjöf geislavirks lyfs skapar hættu fyrir aðra einstaklinga hvað varðar ytri geislun eða mengun vegna þvags sem helst hefur niður, uppkasta, blóðs o.s.frv. Því verður að viðhafa varúðarráðstafanir til verndar gegn geislun í samræmi við landslög.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

## 7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

## 8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/16/1141/001

## 9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 08/12/2016

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 12/11/2021

## 10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

## 11. GEISLUNARMÆLINGAR

Gallíum-68 sundrast á helmingunartímanum 68 mín. í stöðugt sink-68, 89% gegnum jáeindarútgeislun með meðalorku 836 keV, á eftir kemur eyðandi fótónugeislun 511 keV (178%), 10% með því að fanga brautarrafeind (röntgengeislun eða Auger útgeislun) og 3% gegnum 13 gamma umbreytingar af 5 hækkuðum orkustigum.

Geislunarmælingar gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíðs samkvæmt útreikningum Sandstrom et al. (2013), með því að nota OLINDA/EXM 1.1 hugbúnað (tafla 1).

**Tafla 1: Geislunarmælingar gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíðs**

Frásogaður skammtur í völdum líffærum	mGy/MBq
Líffæri	Meðaltal
Nýrnahettur	0,077
Heili	0,010
Brjóst	0,010
Gallblaðra	0,015
Neðri hluti ristils	0,015
Smáþarmar	0,023
Magaveggur	0,013
Efri hluti ristils	0,020
Hjartavöðvi	0,020
Nýru	0,082
Lifur	0,041
Lungu	0,007
Vöðvar	0,012
Eggjastokkar	0,015
Bris	0,015
Rauðmergur	0,016
Beinmyndandi frumur	0,021
Húð	0,010
Milta	0,108
Eistu	0,011
Hóstakirtill	0,011
Skjaldkirtill	0,011
Þvagblaðra	0,119
Leg	0,015
Allur líkaminn	0,014
<b>Virkur skammtur mSv/MBq</b>	<b>0,021</b>

Virkur skammtur sem fæst við lyfjagjöf geislavirkni sem nemur 200 MBq skammti fyrir fullorðinn einstakling, sem vegur 70 kg, er u.þ.b.4,2 mSv.

Við gefna geislavirkni sem nemur 200 MBq er dæmigerður geislaskammtur á mikilvæg líffæri, sem eru þvagblaðra, milta, nýru og nýrnaheittur, um 24, 22, 16 og 15 mGy, í þessari röð.

## 12. LEIÐBEININGAR UM BLÖNDUN GEISLAVIRKRA LYFJA

### Geislavarnir – Meðhöndlun lyfs

Notið vatnshelda hanska, viðeigandi geislahlífar og gerið viðeigandi öryggisráðstafanir þegar meðhöndlað er geislamerkt SomaKit TOC til að forðast að útsetja fyrir geislun að óþörfu sjúklinginn, starfsfólk, heilbrigðisstarfsfólk og aðra einstaklinga.

Geislavirk lyf skal nota af eða undir umsjón heilbrigðisstarfsfólks sem er hæft vegna sérþjálfunar og reynslu í öruggri notkun og meðferð geislavirkra efna og sem hefur fengið löggildingu á reynslu sína og þjálfun af þar til bærum yfirvöldum sem veita leyfi til notkunar á geislavirkum efnum.

Gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíðlausn skal undirbúa í samræmi við geislavarnir og lyfjafræðilega gæðastaðla, einkum hvað varðar smitgát. Ef hettuglas hefur skaðast á einhvern hátt við undirbúning á lyfinu skal ekki nota það.

Nota verður 1 ml plastsprautu með litlu dauðu rými til að mæla nákvæmlega hæfilegt rúmmál af hvarfajafna til að bæta við meðan á undirbúningi stendur. Ekki má nota glersprautur.

Við lyfjagjöf skal draga lausnina upp í gegnum tappann með eins skammts sprautu sem búin er viðeigandi hlífum og einnota dauðhreinsaðri nál eða með því að nota viðurkenndan, sjálfvirkan lyfjagjafarbúnað.

### Aðferð við undirbúning

SomaKit TOC er afgreitt í samstæðu sem inniheldur tvö hettuglös. Það er ætlað til geislamerkingar með gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) klóríðlausn í samræmi við Ph. Eur. greinargerð 2464 *Gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) klóríðlausn fyrir geislamerkingu* og það er auk þess dauðhreinsað og hefur verið prófað hvort það samhæfist SomaKit TOC. Eingöngu skal nota geislageit sem hefur verið vottuð sem lækningavara hjá ESB. Sjá nánari upplýsingar í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir tiltekna geislageit.

Sýnt hefur verið fram á að eftirfarandi geislageitur samhæfist SomaKit TOC:

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

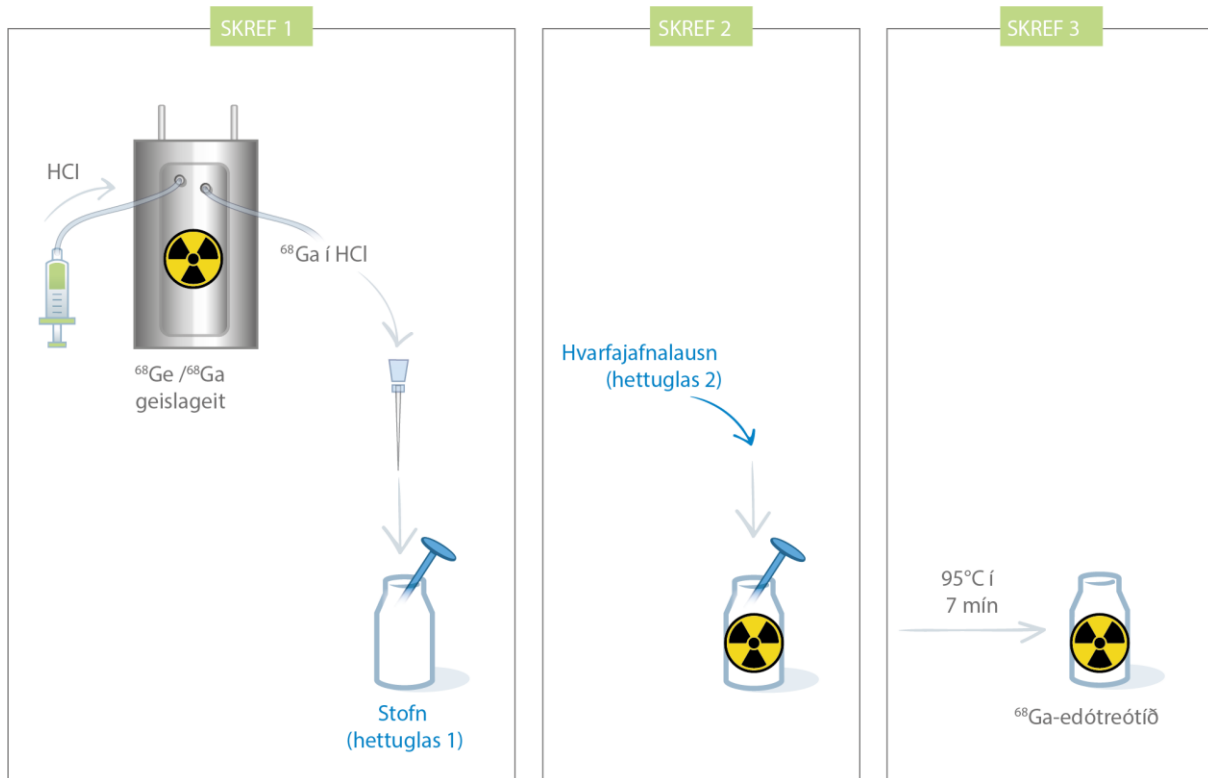
Gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíðlausn til inndælingar í bláæð skal undirbúa í samræmi við smitgátarferli, gildandi reglugerðir og eftirfarandi leiðbeiningar.

*Blöndun með GalliaPharm geislageit:*

- a. Þegar undirbúið er geislamerkt SomaKit TOC skal til þægindaauka staðsetja hitunarhelli við hlið geislageitar ef mögulegt er.
- b. Stilla skal hitastig þurrbaðsins með hlífinni sem er með götum sem eru 25 mm að þvermáli á 95°C. Nota skal hitamæli til að tryggja að hitastigið nái stillihitastigi og verði stöðugt áður en blöndun hefst.
- c. Smellið lokinu af hettuglasinu með duftinu (hettuglas 1) og strjúkið yfir hettuna á glasinu með viðeigandi sótthreinsiklút til að sótthreinsa yfirborðið og látið tappann þorna.
- d. Stingið 0,2 µm dauðhreinsaðri loftunarsíu í gegnum skilvegg hettuglass 1 (stungulyfsstofn, lausn) til að viðhalda andrúmsloftsþrýstingi í hettuglasinu á meðan geislamerking fer fram. Nálin á 0,2 µm dauðhreinsuðu loftunarsíunni á aldrei að komast í snertingu við skolvatnið til að koma í veg fyrir málmengun.
- e. Smellið lokinu af hettuglasi 2 (hvarfajafni) og strjúkið yfir hettuna á glasinu með viðeigandi sótthreinsiklút til að sótthreinsa yfirborðið og látið tappann þorna. Dragið varlega með 1 ml dauðhreinsaðri sprautu með litlu dauðu rými 0,5 ml af hvarfajafna og haldið hvarfajafnanum í sprautunni fyrir skref „i“.
- f. Tengjið luer-kartengið á úttakslögn <sup>68</sup>Ge/<sup>68</sup>Ga geislageitarinnar við dauðhreinsaða nál (húðuð með sílikoni eða öðru viðeigandi efni sem getur dregið úr málmnefilefnum).
- g. Tengjið hettuglas 1 við úttakslögn geislageitarinnar með því að ýta skolvatnsnálinni í gegnum gúmmískilvegginn. Hafið skolvatnsnálinna fyrir neðan nálinna á 0,2 µm dauðhreinsuðu loftunarsíunni. Tryggið að nálnar snertist ekki og að þær fari aldrei á kaf í skolvökvann.
- h. Skolið út úr geislageitinni beint í hettuglas 1 (gegnum nálinna) í samræmi við notkunarleiddbeiningar framleiðanda geislageitarinnar til þess að blanda duftinu aftur við skolvatnið. Útskolunina má framkvæma annað hvort handvirkt eða með dælu.
- i. Við lok útskolunar skal aftengja geislageitina frá hettuglasi 1, draga nálinna út úr gúmmískilveggnum og bæta strax við hvarfajafna sem áður var skammtaður í 1 ml dauðhreinsaðri sprautu. Dragið út sprautuna og 0,2 µm dauðhreinsuðu loftunarsíuna og færið hettuglasið að gatinu á þurrbaðinu við 95°C, með því að nota tangir. Látið hettuglasið vera við 95°C í a.m.k. 7 mínútur (ekki fara fram úr 10 mínútna hitun) án þess að hrista eða hræra í.
- j. Eftir 7 mínútur skal fjarlægja hettuglasið úr þurrbaðinu, láta það í blýhlíf sem er með viðeigandi merkingum og láta það kólna niður í herbergishita í u.þ.b. 10 mínútur.
- k. Greinið geislavirkni hettuglassins með því að nota hentugt geislakvörðunarkerfi og skráið niðurstöðurnar. Tilkynnið um geislavirknigildið, kvörðunartímann, lotunúmer og fyrningardagsetningu á merkimiðanum í pakkanum sem setja skal á blýhlífina eftir geislamerkingu.
- l. Framkvæmið gæðaeftirlit samkvæmt ráðlögðum aðferðum til að kanna hvort farið hafi verið eftir verklýsingum (sjá kafla, „Gæðaeftirlit“).
- m. Skoða skal lausnina fyrir notkun. Eingöngu skal nota tærar lausnir sem eru lausar við sýnilegar agnir. Skoðun skal fara fram undir hlíf til varnar gegn geislun.
- n. Geymið hettuglasið sem inniheldur gallíum (<sup>68</sup>Ga) edótreótíðlausn við lægri hita en 25°C þar til það verður notað. Þegar lyfið er gefið skal draga það upp með smitgát og fylgja verður geislavarnarstöðlum. Mæla skal sjúklingaskammtinn með hentugu geislunarkvörðunarkerfi rétt áður en sjúklingi er gefið lyfið. Einnig skal skrá lyfjagjafarupplýsingar.

Geislamerkingarferlið er sýnt á skýringarmynd 1.

# Mynd 1: Geislaferli með GalliaPharm geislageit

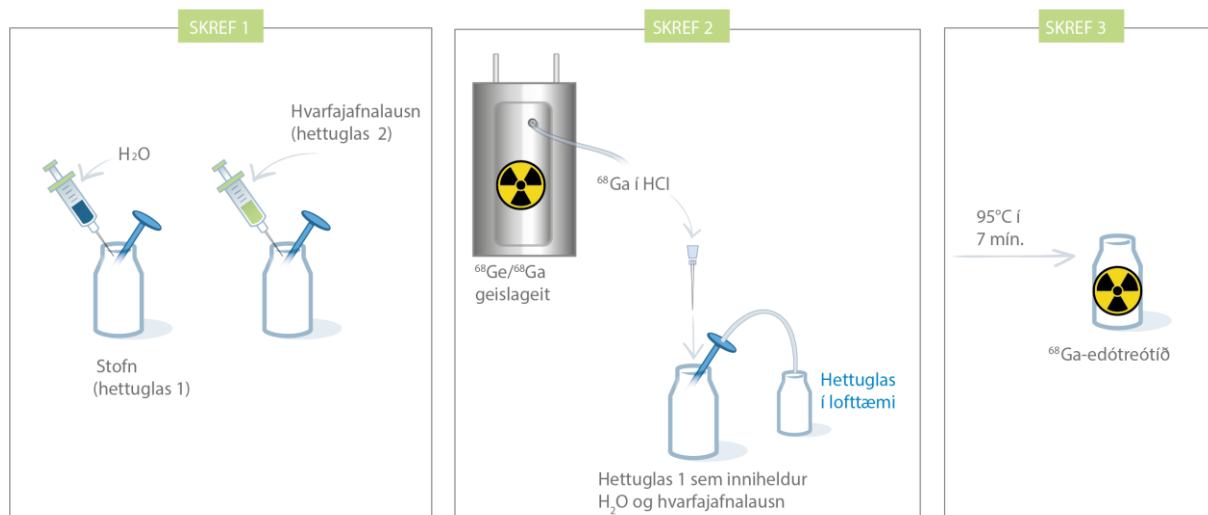


*Blöndun með Galli AD geislageit:*

- a. Þegar undirbúið er geislamerkt SomaKit TOC skal til þægindaauka staðsetja hitunarhelli við hlið geislageitar ef mögulegt er.
- b. Stilla skal hitastig þurrbaðsins með hlífinni sem er með götum sem eru 25 mm að þvermáli á 95°C. Nota skal hitamæli til að tryggja að hitastigið nái stillihitastigi og verði stöðugt áður en blöndun hefst.
- c. Smellið lokinu af hettuglasinu með duftinu (hettuglas 1) og strjúkið yfir hettuna á glasinu með viðeigandi sótthreinsiklút til að sótthreinsa yfirborðið og látið tappann þorna.
- d. Stingið 0,2 µm dauðhreinsaðri loftunarsíu í gegnum skilvegg hettuglass 1 (stungulyfsstofn, lausn) til að viðhalda andrúmsloftsþrýstingi í hettuglasinu á meðan geislamerking fer fram. Nálin á 0,2 µm dauðhreinsuðu loftunarsíunni á aldrei að komast í snertingu við skolvatnið til að koma í veg fyrir málmengun.
- e. Smellið lokinu af hettuglasi 2 (hvarfajafni) og strjúkið yfir hettuna á glasinu með viðeigandi sótthreinsiklút til að sótthreinsa yfirborðið og látið tappann þorna. Dragið varlega með 1 ml dauðhreinsaðri sprautu með litlu dauðu rými 100 µl og haldið hvarfajafnanum í sprautunni fyrir skref „g“.
- f. Dragið 4 ml af vatni fyrir stungulyf varlega upp með 5 ml dauðhreinsaðri sprautu og dauðhreinsaðri nál (húðuð með sílikoni eða öðru viðeigandi efni sem getur dregið úr málmnefilefnum) og blandið stofninn í hettuglasi 1.
- g. Bætið hvarfajafnanum sem áður var dreginn í 1 ml dauðhreinsuðu sprautuna út í.
- h. Tengið luer-kartengið á úttakslögn <sup>68</sup>Ge/<sup>68</sup>Ga geislageitarinnar við dauðhreinsaða nál (húðuð með sílikoni eða öðru viðeigandi efni sem getur dregið úr málmnefilefnum).
- i. Tengið hettuglas 1 við úttakslögn geislageitarinnar með því að ýta skolvatnsnálinni í gegnum gúmmískilvegginn. Hafið skolvatnsnálinna fyrir neðan nálinna á 0,2 µm dauðhreinsuðu loftunarsíunni. Tryggið að nálarar snertist ekki og að þær fari aldrei á kaf í skolvökvann. Snúið hnappinum um 90° í hleðslustöðu og bíðið í 10 sekúndur áður en hnappinum er snúið aftur í upprunalegu stöðu, í samræmi við leiðbeiningarnar með geislageitinni.
- j. Tengið hettuglas 1 með 0,2 µm dauðhreinsaðri loftunarsíu við lofttæmishettuglas eða dælu til að hefja útskolun. Skolið út úr geislageitinni beint í hettuglas 1 (gegnum nálinna).
- k. Við lok útskolunar skal fyrst skal draga nálinna út úr lofttæmishettuglasinu til að fá andrúmsloftsþrýsting í hettuglasi 1, aftengið síðan hettuglas 1 frá geislageitinni með því að taka nálinna úr gúmmískilveggnum. Takið loks 0,2 µm dauðhreinsuðu loftunarsíuna og færið hettuglasið að gatinu á þurrbaðinu við 95°C, með því að nota tangir. Látið hettuglasið vera við 95°C í a.m.k. 7 mínútur (ekki fara fram úr 10 mínútna hitun) án þess að hrista eða hræra í.
- l. Eftir 7 mínútur skal fjarlægja hettuglasið úr þurrbaðinu, láta það í blýhlíf sem er með viðeigandi merkingum og láta það kólna niður í herbergishita í u.þ.b. 10 mínútur.
- m. Greinið geislavirkni hettuglassins með því að nota hentugt geislakvörðunarkerfi og skráið niðurstöðurnar. Tilkynnið um geislavirknigildið, kvörðunartímann, lotunúmer og fyrningardagsetningu á merkimiðanum í pakkanum sem setja skal á blýhlífina eftir geislamerkingu.
- n. Framkvæmið gæðaeftirlit samkvæmt ráðlögðum aðferðum til að kanna hvort farið hafi verið eftir verklýsingum (sjá kafla, „Gæðaeftirlit“).
- o. Skoða skal lausnina fyrir notkun. Eingöngu skal nota tærar lausnir sem eru lausar við sýnilegar agnir. Skoðun skal fara fram undir hlíf til varnar gegn geislun.
- p. Geymið hettuglasið sem inniheldur gallíum (<sup>68</sup>Ga) edótreótíðlausn við lægri hita en 25°C þar til það verður notað. Þegar lyfið er gefið skal draga það upp með smitgát og fylgja verður geislavarnarstöðlum. Mæla skal sjúklingaskammtinn með hentugu geislunarkvörðunarkerfi rétt áður en sjúklingi er gefið lyfið. Einnig skal skrá lyfjagjafarupplýsingar.

Geislamerkingarferlið er sýnt á skýringarmynd 2.

## Mynd 2: Geislamerkingarferli með Galli Ad geislageit



Gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíðlausn er stöðug í allt að 4 klst. eftir undirbúning. Þess vegna er hægt að nota geislamerkta lausnina innan 4 klst. frá undirbúningi lausnar samkvæmt geislavirkninni sem þarf fyrir lyfjagjöfina.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Eftir geislamerkingu með réttu rúmmáli af hvarfajafna og skolvatni frá geislageitinni er bannað að þynna með nokkru þynningarefni.

### Gæðaeftirlit

Tafla 2: Tæknilýsing á gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíði

Prófun	Viðmiðunarmörk	Aðferð
Útlit	Tærar lausnir lausar við sýnilegar agnir	Skoðun
pH	3,2 – 3,8	pH-litvísispappír
Merkingarskilvirkni kvoðulausn gallíum-68 tegund	$\leq 3\%$	Þunnlagsgreining á plötu (ITLC1, sjá nánar hér að neðan)
Merkingarskilvirkni % laust gallíum-68	$\leq 2\%$	Þunnlagsgreining á plötu (ITLC2, sjá nánar hér að neðan)

Gæðaeftirlit skal fara fram undir hlíf til varnar gegn geislun.



Ráðlögð aðferð til að ákvarða merkingarskilvirkni gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíðs:

#### **ITLC1:**

Efni

- ITLC glertrefjapappír (t.d. Agilent ITLC SGI001) forsniðnir 1 cm x 12 cm renningar
- Skriðvökvi: 77 g/l lausn af ammoníakasetati í vatni /metanóli 50:50 rúmmál/rúmmál
- Framköllunargeymir
- ITLC geislaskanni

Sýnisgreining

- a. TLC framköllunargeymirinn er undirbúinn með því að hella skriðvökvanum með 3 til 4 mm dýpt.
- b. Látið dropa af gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíði á blýantsstrik 1 cm frá neðri brún ITLC pappírsræmunnar.
- c. Látið ITLC pappírsræmuna í framköllunargeyminn og látið hana framkallast í 9 cm fjarlægð frá notkunarstað.
- d. Skannið ITLC pappírinn með ITLC geislaskannanum
- e. Tæknilýsing heldniþáttar (Rf) er eftirfarandi:  
Ekki flókið gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) = 0 til 0,1  
Gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíð = 0,8 til 1

Merkiskilvirkni er reiknuð með tegrnun toppsins með Rf = 0 til 0,1 sem verður að vera  $\leq 3\%$ .

#### **ITLC2:**

Efni

- ITLC glertrefjapappír (t.d. Agilent ITLC SGI001) forsniðinn í 1 cm x 12 cm renninga
- Skriðvökvi: Natríumsítrat 0,1 M (pH 5) í vatni
- Framköllunargeymir
- ITLC geislaskanni

Sýnisgreining

- a. TLC framköllunargeymirinn er undirbúinn með því að hella skriðvökvanum með 3 til 4 mm dýpt. Lokið geyminum og látið jafna sig.
- b. Látið dropa af gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíðlausninni á blýantsstrik 1 cm frá neðri brún ITLC pappírsræmunnar.
- c. Látið ITLC pappírsræmuna í framköllunargeyminn og látið hana framkallast í 9 cm fjarlægð frá notkunarstað.
- d. Skannið ITLC pappírinn með ITLC geislaskannanum  
Tæknilýsing heldniþáttar (Rf) er eftirfarandi:  
Gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíð = 0,1 til 0,2  
Laust gallíum-68 = 0,9 til 1

Merkiskilvirkni er reiknuð með tegrnun toppsins með Rf = 0,9 til 1,0 sem verður að vera  $\leq 2\%$ .

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

## **VIÐAUKI II**

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

## **A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

### Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

## **B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

## **C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

## **D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL**

## **A. ÁLETRANIR**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### YTRI ASKJA

#### 1. HEITI LYFS

SomaKit TOC 40 míkrogramma samstæða fyrir geislavirkt lyf edótreótíð

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas af dufti inniheldur 40 míkrogrömm af edótreótíði.

#### 3. HJÁLPAFENI

Hjálparefni:

Duft: 1,10-fenantrólín, díhýdroxýbensósýra, mannitol (E421)

Jafni: Maurasýra, natríumhýdroxíð (E524), vatn fyrir stungulyf

Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Samstæða fyrir geislavirkt lyf

Hver pakkning inniheldur:

- 1 hettuglas af stungulyfsstofni, lausn
- 1 hettuglas af hvarfajafna

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til merkingar með hvarfajafna og lausn af gallíum-68 ( $^{68}\text{Ga}$ ) í HCl sem kemur úr germaníum ( $^{68}\text{Ge}$ )/gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) geislageitinni.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar í bláæð eftir geislamerkingu.

Einnota.

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Geislavirkt lyf eftir geislamerkingu.

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

Notist innan 4 klst. eftir geislamerkingu.

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymið við lægri hita en 25°C eftir geislamerkingu.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

Farga skal öllum geislavirkum úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/16/1141/001

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á ekki við.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

Á ekki við.



**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**HETTUGLAS MEÐ DUFTI**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

SomaKit TOC 40 míkrogrömm stungulyfsstofn, lausn edótreótíð  
i.v. notkun eftir geislamerkingu

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

40 míkrogrömm

**6. ANNAD**

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**HETTUGLAS MEÐ JAFNA**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

SomaKit TOC  
Hvarfajafni

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

1 ml

**6. ANNAD**

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**MERKIMÍÐI SEM NOTA Á EFTIR GEISLAMERKINGU**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

SomaKit TOC 40 míkrogrömm stungulyf, lausn  
Gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíð  
Til notkunar í bláæð

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

Til notkunar innan 4 klst. frá geislamerkingu.

EXP: \_\_\_\_\_ Tímasetn./dags.

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

Heildargeislavirkni: \_\_\_\_\_ MBq  
Heildarrúmmál \_\_\_\_\_ ml  
Kvörðunartími: \_\_\_\_\_ Tímasetn./dags.

**6. ANNAÐ**

Geymið við lægri hita en 25°C.



## **B. FYLGISEÐILL**

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### SomaKit TOC 40 míkrogramma samstæða fyrir geislavirkt lyf edótreótíð

#### Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til geislalæknisins sem hefur umsjón með ferlinu ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið geislalækninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um SomaKit TOC og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota SomaKit TOC
3. Hvernig nota á SomaKit TOC
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á SomaKit TOC
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

#### 1. Upplýsingar um SomaKit TOC og við hverju það er notað

Lyfið er geislalyf, eingöngu til greiningar. Það inniheldur virka efnið edótreótíð. Áður en hægt er að nota það er duftinu í hettuglasinu blandað við geislavirkt efni sem nefnist gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) klóríð til að búa til gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíð (þetta ferli nefnist geislamerking).

Gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíð er lítið geislavirkt. Eftir inndælingu í bláæð getur það gert hluta líkamans sýnilegan fyrir læknum með myndatöku sem nefnist jáeindaskönnun (PET: positron emission tomography). Þetta læknisfræðilega ferli er til að ná myndum af líffærunum og hjálpar við að staðsetja óeðlilegar frumur eða æxli, sem veitir mikilvægar upplýsingar um sjúkdóminn.

Notkun SomaKit TOC hefur í för með sér útsetningu fyrir lítilli geislavirkni. Læknirinn og geislalæknirinn hafa talið að klínískur ávinningur af ferlinu með geislalyfinu sé meiri en áhættan vegna geislunarinnar.

## 2. Áður en byrjað er að nota SomaKit TOC

### Ekki má nota SomaKit TOC

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir edótreótíði eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

### Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá geislalækninum áður en SomaKit TOC notað:

- ef þú fannst fyrir ofnæmisviðbrögðum (talin upp í kafla 4) eftir undangengna lyfjagjöf SomaKit TOC;
- ef þú ert með nýrna- eða lifrarvandamál (nýrna- eða lifrarsjúkdóm);
- ef þú ert yngri en 18 ára;
- ef merki eru um ofþornun hjá þér fyrir og eftir rannsókn;
- ef þú ert með annars konar sjúkdómsástand, svo sem hátt gildi kortisóls í líkamanum (Cushing heilkenni), bólgur, skjaldkirtilssjúkdóm, aðrar gerðir af æxli (heiladingull, lungu, heili, brjóst, ónæmiskerfi, skjaldkirtill, nýrnahettur eða annað) eða miltissjúkdóm (þ.m.t. fyrri áverki eða skurðaðgerð sem varðar milta). Slíkt ástand getur verið sjáanlegt og haft áhrif á túlkun myndanna. Læknirinn gæti því framkvæmt viðbótar skoðanir og prófanir til að staðfesta það sem kom fram á gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíð myndunum;
- ef þú hefur nýlega fengið bólusetningu. Stækkaðir eitlar vegna bólusetningar geta orðið sýnilegir við myndatöku með gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíði;
- ef þú hefur verið að taka önnur lyf, svo sem sómatóstatín hliðstæður og sykurstera sem geta milliverkað við SomaKit TOC;
- ef þú ert ófrísk eða grunur er um þungun;
- ef þú ert með barn á brjósti.

Geislalæknirinn lætur þig vita ef þörf er á sérstökum ráðstöfunum fyrir eða eftir notkun SomaKit TOC.

### Áður en SomaKit TOC er gefið

Ráðlegt er að drekka nóg af vatni fyrir upphaf rannsóknarinnar til að geta kastað af sér vatni sem oftast á fyrstu klukkustundunum eftir ferlið til að tryggja að SomaKit TOC fari sem fyrst úr líkamanum.

### Börn og unglingar

Lyfið er ekki ráðlagt sjúklingum yngri en 18 ára af því að ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun fyrir þennan sjúklingahóp.

### Notkun annarra lyfja samhliða SomaKit TOC

Látið geislalækninn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð, þ. á m. sómatóstatín hliðstæður eða sykurstera (einnig kallaðir barksterar), því að þau geta truflað túlkun myndanna. Ef þú tekur sómatóstatín hliðstæður gætir þú hugsanlega verið beðin/n um að stöðva meðferð í stuttan tíma.

### Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá geislalækninum áður en þér er gefið lyfið.

Þú verður að láta geislalækninn vita áður en SomaKit TOC er gefið ef grunur er um þungun, ef blæðingar hafa fallið niður eða við brjóstgjöf.

Ef vafi leikur á því er mikilvægt að ráðfæra sig við geislalækninn sem mun hafa umsjón með ferlinu.

Engar upplýsingar liggja fyrir um öryggi og verkun lyfsins á meðgöngu. Aðeins skulu fara fram bráðnaudsýnlegar rannsóknir á meðgöngu, þegar líklegur ávinningur er mun meiri en áhættan fyrir móður og fóstur.

Ef þú ert með barn á brjósti getur verið að geislalæknirinn kunnir annað hvort að fresta lækni meðferðinni þar til þú er ekki lengur með barn á brjósti eða biðja þig að stöðva brjóstgjöf og henda mjólkinni þar til engin geislavirkni er í líkama þínum (12 klst. eftir að SomaKit TOC er gefið). Spyrðu geislalækninn hvenær þú getir hafið brjóstgjöf á ný.

### **Akstur og notkun véla**

Ólíklegt er talið að SomaKit TOC hafi áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

### **SomaKit TOC inniheldur natríum**

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

## **3. Hvernig nota á SomaKit TOC**

Ströng lög og reglur gilda um notkun, meðferð og förgun geislavirkra lyfja. SomaKit TOC má aðeins nota á sérstökum svæðum undir eftirliti. Aðeins einstaklingar sem eru þjálfaðir og hæfir til þess að nota lyfið örugglega mun fara með það og gefa þér það. Þessir einstaklingar munu leggja sig fram um að nota lyfið örugglega og upplýsa þig um aðgerðir sínar.

Geislalæknirinn með yfirumsjón með ferlinu ákvarðar magn SomaKit TOC sem nota á í þínu tilviki. Það verður minnsta nauðsynlega magn til að ná æskilegum upplýsingum. Lyfjagjöf sem venjulega er ráðlögð fyrir fullorðna er á bilinu 100 MBq til 200 MBq (megabecquerel, eining sem notuð er til að gefa til kynna geislavirkni).

### **Lyfjagjöf SomaKit TOC og framkvæmd ferlis**

Eftir geislamerkingu skal gefa SomaKit TOC með inndælingu í bláæð.

Ein inndæling nægir til að framkvæma prófunina sem lækurinn biður um.

Eftir inndælingu verður þér boðið eitthvað að drekka og þú beðin/n að kasta af þér vatni rétt fyrir prófun.

### **Tími sem ferlið tekur**

Geislalæknirinn upplýsir þig um venjulega tímalengd ferlisins.

### **Eftir lyfjagjöf með SomaKit TOC skaltu:**

- forðast nána snertingu við ung börn og konur á meðgöngu í 12 klst. eftir inndælingu.
- kasta oft af þér þvagi til að eyða lyfinu úr líkamanum.

Geislalæknirinn upplýsir þig um hvort þú þurfir að grípa til sérstakra ráðstafana eftir að hafa fengið lyfið. Hafið samband við geislalækninn ef þörf er á frekari upplýsingum.

### **Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um af SomaKit TOC**

Ofskömmun er ólíkleg af því að geislalæknirinn, sem hefur umsjón með ferlinu, gefur þér aðeins einn skammt við stýrðar aðstæður. Ef ofskömmun verður samt sem áður færðu viðeigandi meðferð. Það hjálpar til við að fjarlægja geislavirka efnið úr líkamanum hraðar að drekka og kasta oft af sér vatni.

Leitið til geislalæknisins, sem hefur umsjón með ferlinu, ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun SomaKit TOC.

#### 4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Þótt ekki hafi verið tilkynnt um neinar aukaverkanir er hugsanlega hætt á ofnæmisviðbrögðum (ofnæmi) af SomaKit TOC. Meðal einkenna eru: Hitakóf, hörundsroði, þroti, kláði, ógleði og öndunarerfiðleikar. Ef fram koma ofnæmisviðbrögð færðu viðeigandi lækni meðferð.

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):

- Stingir nálægt stungustað

Miltað er líffæri sem er staðsett í kviðarholinu (kviðnum). Sumir fæðast með aukamilta. Aukamiltisvefur getur einnig verið í kviðarholinu eftir skurðaðgerð eða áverka á miltað (þetta kallast miltisvefur utan milta). Gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíð getur valdið því að aukamilta eða miltisvefur utan milta verður sjáanlegur við myndgreiningar. Greint hefur verið frá tilvikum þar sem þetta hefur verið greint fyrir mistök sem ætli. Læknirinn gæti því framkvæmt viðbótar skoðanir og prófanir til að staðfesta það sem kom fram á gallíum ( $^{68}\text{Ga}$ ) edótreótíð myndunum (sjá kafla 2).

Geislalyfið skilar lítill jónageislun með sem minnstri hættu á krabbameini og arfgengum frábrigðum.

#### Tilkynning aukaverkana

Látið geislalækninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

#### 5. Hvernig geyma á SomaKit TOC

Þú þarft ekki að geyma lyfið. Lyfið er geymt á ábyrgð sérfræðinga á viðkomandi stað. Geymsla geislavirkra lyfja verður í samræmi við gildandi reglugerðir um geislavirk efni.

Eftirfarandi upplýsingar eru eingöngu ætlaðar sérfræðingnum.

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota SomaKit TOC eftir fyrningardagsetningu sem kemur fram á öskjunni. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C til 8°C).

Geymið í uprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Eftir geislamerkingu skal nota SomaKit TOC innan 4 klukkustunda. Geymið við lægra hita en 25°C eftir geislamerkingu.

Ekki má nota SomaKit TOC ef sýnileg merki eru um skemmdir.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Bíðið eftir að geislavirku efnin brotni nægilega niður áður en geislavirkum lyfjum er fargað. Markmiðið er að vernda umhverfið.



## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### SomaKit TOC inniheldur

- Virka innihaldsefnið er edótreótíð. Hvert hettuglas af stungulyfsstofni, lausn inniheldur 40 míkrógrömm af edótreótíði.
- Önnur innihaldsefni eru: 1,10-fenantrólín, díhýdroxýbensósýra, mannitol, maurasýra, natríumhýdroxíð, vatn fyrir stungulyf.

Eftir geislamerkingu inniheldur lausnin einnig saltsýru.

### Lýsing á útliti SomaKit TOC og pakkningastærðir

SomaKit TOC er samstæða fyrir geislavirkt lyf sem inniheldur.

- Hettuglas úr gleri með svörtu smelluloki sem inniheldur hvítt duft.
- Hettuglas úr hringlaga ólefin fjölliðu með gulu smelluloki sem inniheldur tæra, litlausa lausn.

Geislavirka efnið er ekki hluti af samstæðunni og skal bætt við í undirbúningi fyrir inndælingu.

### Markaðsleyfishafi

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

### Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

#### 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

**España**Advanced 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

Svíþjóð

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

**Polska**Advanced 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

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður****Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

---

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Heildarsamantekt á eiginleikum SomaKit TOC fylgir sem sérstakt skjal í lyfjapakkanum með það að markmiði að veita heilbrigðisstarfsmönnum vísindalegar og hagnýtar viðbótarupplýsingar um lyfjagjöf og notkun geislavirka lyfsins.

Sjá samantekt á eiginleikum lyfsins.