

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

BRAIN - SPECT kit

0,30 mg exametazimu

Kit pro radiofarmakum.

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivá látka:

Jedna injekční lahvička obsahuje: exametazimum (D,L-forma) 0,30 mg

Pomocné látky:

Pomocná látka se známým účinkem: 0,52 mg sodíku/lahvičku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

Radionuklid není součástí kitu.

3. LÉKOVÁ FORMA

Kit pro radiofarmakum.

Bílý prášek pro přípravu injekčního roztoku.

Po rekonstituci s injekčním roztokem technecianu- (^{99m}Tc) sodného k intravenóznímu podání.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Tento přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům.

Injekce techneciem- (^{99m}Tc) značeného exametazimu je indikována pro scintigrafie mozku: diagnostiku

- iktu
- přechodné ischemie
- stenózy a. carotis
- cerebrovaskulárních chorob
- nádorových onemocnění CNS
- při traumatech
- demence
- epilepsie
- migrény
- sclerosis multiplex

4.2. Dávkování a způsob podání

Dávkování pro dospělé a starší pacienty

Doporučená dávka pro dospělého pacienta (70 kg) je i.v. aplikace 370 - 900 MBq.

Standardně pro jedno vyšetření. Vyšší aktivity lze podat pouze ve zvlášť zdůvodnitelných případech.

Dávkování pro děti a dospívající

Při stanovení dávky pro děti a dospívající lze postupovat dle doporučení EANM nebo dle „Národního radiologickéhoho standardu“. Dětem lze podat 7,4 – 11,1 MBq/kg hmotnosti, minimální aplikovaná aktivita radiofarmaka je 110 MBq.

Způsob podání

Přímá intravenózní injekce.

Tento přípravek musí být rekonstituován před podáním pacientovi. Pokyny pro rekonstituci přípravku jsou uvedeny v bodě 12..

4.3. Kontraindikace

Přecitlivělost na léčivou látku, na kteroukoli pomocnou látku nebo na kteroukoli ze složek značeného přípravku. Pomocné látky jsou uvedeny v bodě 6.1.

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pokud se objeví hypersenzitivní nebo anafylaktická reakce, musí být podání přípravku okamžitě přerušeno a zahájena intravenózní léčba, pokud je to nutné. Pro zajištění okamžitého zásahu v případě potřeby, musí být okamžitě k dispozici potřebné léčivé přípravky a vybavení, jako je endotracheální trubice a ventilátor.

Odůvodnění individuálního přínosu/rizika

U každého pacienta musí být radiační expozice odůvodnitelná pravděpodobným přínosem. Podaná aktivita by vždy měla být tak nízká, s jakou lze rozumně dosáhnout získání požadované diagnostické informace.

Těhotenství, viz bod 4.6.

Informace pro použití u dětí a dospívajících viz bod 4.2.

Příprava pacienta

Příprava pacienta před a po vyšetření se řídí standardem vypracovaným pro dané pracoviště na základě doporučení „Národního radiologického standardu“ a/nebo doporučení EANM.

Přípravek bez rekonstituce s injekčním roztokem technecianu-(^{99m}Tc) sodného nesmí být podán pacientům, viz bod 12.

Vždy by měla být zvážena možnost přecitlivělosti, včetně závažných příznaků a symptomů anafylaxe. Zařízení pro resuscitaci musí být snadno dostupné.

Zvláštní upozornění

Tento přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v každé lahvičce, tj. v podstatě je „bez sodíku“.

V závislosti na čase podání injekce může být obsah sodíku podaný pacientovi v některých případech větší než 1 mmol. To je třeba vzít v úvahu u pacientů na dietě s nízkým obsahem sodíku.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Žádné studie interakce nebyly provedeny a žádné interakce nebyly do dnešního dne hlášeny.

4.6. Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Pokud je nutné podat radioaktivní přípravek ženě ve fertilním věku, vždy je důležité vědět, zda je či není těhotná. Každá žena, které vynechala perioda, by měla být považována za těhotnou, dokud se neprokáže opak. V případě nejistoty je důležité, aby vystavení radiaci bylo minimální v souladu s dosažením požadované klinické informace. Pacientce by měly být nabídnuty alternativní metody vyšetření bez použití ionizujícího záření.

Těhotenství

Během těhotenství by měla být prováděna pouze naléhavá vyšetření, kdy předpokládaný přínos převáží riziko způsobené matce a plodu.

Radionuklidová vyšetření prováděná u těhotných žen představují také radiační dávku pro plod. Nejsou k dispozici údaje o použití tohoto přípravku během těhotenství. Reprodukční studie na zvířatech nebyly provedeny.

Kojení

Před podáním radioaktivního přípravku kojící matce je třeba zvážit, zda lze vyšetření důvodně odložit až do ukončení kojení a zda byl proveden výběr nejvhodnějšího radiofarmaka s ohledem na vylučování do mateřského mléka. Pokud je podání považováno za nezbytné, kojení by mělo být přerušeno na 12 hodin a odsáté mléko zlikvidováno. Kojení může začít až hladina v mléce nebude mít za následek radiační dávku pro dítě větší než 1 mSv.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie vlivu na schopnost řídit a obsluhovat stroje nebyly provedeny.

4.8. Nežádoucí účinky

Frekvence výskytu nežádoucích účinků jsou definovány následovně:

Velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$) a není známo (nelze odhadnout z dostupných údajů).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

V několika málo případech byla hlášena mírná precitlivělost.

Vrozené, familiární a genetické vady Není známo (nelze odhadnout z dostupných údajů)	Dědičné defekty ¹ .
Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (zahrnující cysty a polypy) Není známo (nelze odhadnout z dostupných údajů)	Vznik rakoviny ¹ .
Poruchy imunitního systému Vzácné až velmi vzácné ($< 1/1\,000$)	Precitlivělost jako erytematózní vyrážka, alergické reakce, případně anafylaktické reakce.
Poruchy nervového systému Není známo.	Bolest hlavy, závrať, parestzie.

Cévní poruchy Není známo.	Návaly horka.
Gastrointestinální poruchy. Není známo.	Nevolnost, zvracení.
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace. Není známo.	Astenické stavy (např.: nevolnost, únava)

1) Souvisí s ionizujícím zářením.

Vystavení ionizujícímu záření je spojeno se vznikem rakoviny a s možným rozvojem dědičných vad. Protože efektivní dávka je 5,2 mSv, pokud je podána aktivita 555 MBq je očekáván výskyt těchto nežádoucích účinků s nízkou pravděpodobností.

4.9. Předávkování

V případě podání nadměrné dávky záření by měla být absorbovaná dávka pro pacienta snížena zvýšenou eliminací radionuklidu z těla častým močením a defekací.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: diagnostická radiofarmaka, centrální nervový systém,
ACT kód: V09AA01

Technecium- (^{99m}Tc) exametazim v chemických koncentracích a aktivitách používaných pro diagnostická vyšetření nevykazuje žádné farmakodynamické účinky.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Distribuce

Komplex techneciem- (^{99m}Tc) značeného exametazimu je bez náboje, lipofilní s dostatečně nízkou molekulovou hmotností na to, aby procházel hemato-encefalickou bariérou.

Příjem v orgánech

Značený přípravek po i.v. aplikaci rychle prochází hematoencefalickou bariérou. Maximum aktivity 3 - 8 % se v mozku nahromadí během 1 minuty po aplikaci. Do 2 minut po podání se z mozku vymyje 10 - 15 % přípravku a poté zůstává jeho hladina konstantní. Aktivita přítomná mimo mozkovou tkáň je distribuovaná po celém těle, zejména do svalů a měkkých tkání.

Eliminace

Okamžitě po injekci se přibližně 20% podané aktivity akumuluje v játrech a vylučuje se hepatobiliárním systémem. Během 48 hodin po injekci se přibližně 40 % aktivity vyloučí ledvinami močí a tím se sníží pozadí ve svalech a měkkých tkáních.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku

Neexistují žádné další údaje o předklinické bezpečnosti, které mají význam pro předepisujícího lékaře v rozpoznání bezpečnostního profilu přípravku používaného pro schválené indikace.

Tento přípravek není určen k pravidelnému nebo kontinuálnímu podávání.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Dihydrát chloridu cínatého

Dekahydrát difosforečnanu sodného

6.2. Inkompatibility

Tento přípravek nesmí být smíchán s jinými léčivými přípravky s výjimkou přípravků uvedených v tomto bodě a v bodě 6.6. a 12..

Při značení přípravku je možné k naředění injekce technecistanu- (^{99m}Tc) sodného použít izotonický roztok chloridu sodného.

6.3. Doba použitelnosti

1 rok

Doba použitelnosti je vyznačena na vnitřním a vnějším obalu.

Doba použitelnosti značeného přípravku je 1 hodinu po rekonstituci.

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Kit uchovávejte při teplotě $2^{\circ}\text{C} - 25^{\circ}\text{C}$. Uchovávejte lahvičky v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem. Značený přípravek uchovávejte při teplotě $2^{\circ}\text{C} - 25^{\circ}\text{C}$. Chraňte před mrazem.

Skladování radiofarmaka musí být v souladu s národními předpisy pro radioaktivní materiály.

6.5. Druh obalu a obsah balení

Přípravek je dodáván v 8 ml, čirých, bezbarvých injekčních lahvičkách k opakovanému odběru, uzavřených pryžovou zátkou a hliníkovou objímkou zahnutou pod okraj a překrytou odklápěcím víčkem z plastické hmoty. Lahvičky jsou uloženy ve vnitřní papírové fixační vložce a uloženy do tvrdé papírové krabičky.

Balení obsahuje 1, 3, 6 nebo 12 injekčních lahviček, 1, 3, 6 nebo 12 samolepicích štítků pro uvedení parametrů značeného přípravku, souhrn údajů o přípravku a příbalovou informaci.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Všeobecná upozornění

Radiofarmaka mají být přijímána, používána a podávána pouze oprávněnými osobami v určených klinických zařízeních. Jejich příjem, skladování, používání, přeprava a likvidace se řídí předpisy a/nebo příslušnými oprávněními místních kompetentních úřadů.

Radiofarmaka mají být připravena takovým způsobem, který vyhovuje požadavkům radiační bezpečnosti a farmaceutické kvality. Mají být přijata příslušná aseptická opatření.

Obsah lahvičky je určen výhradně pro použití při přípravě ^{99m}Tc -BRAIN-SPECT kit a nesmí být podáván přímo pacientovi bez předchozího postupu značení – rekonstrukce.

Pokyny k rekonstituci léčivého přípravku před jeho podáním, viz bod 12..

Pokud je kdykoliv při přípravě tohoto přípravku ohrožena integrita lahvičky, nesmí být použita.

S techneciem (^{99m}Tc)-značeným BRAIN-SPECT kitem je nutné zacházet opatrně a vhodná bezpečnostní opatření musí být použita pro minimalizaci ozáření klinických pracovníků. Rovněž je nutné věnovat pozornost minimalizaci ozáření pacienta, v souladu s řádnou péčí o pacienta.

Obsah kitu před rekonstitucí není radioaktivní. Nicméně po rekonstituci přidáním injekce technecistanu sodného (^{99m}Tc), Ph. Eur., musí být zajištěno přiměřené stínění konečného přípravku.

Podávání radiofarmak představuje riziko pro jiné osoby z externího ozáření, nebo kontaminací z rozlité moči, zvratků apod. Proto musí být přijata opatření radiační ochrany v souladu s národními předpisy.

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Medi-Radiopharma Kft.

Szamos u 10-12, 2030 Érd, Maďarsko

Tel.: 0036-23-521-261

Fax: 0036-23-521-260

E-mail: mediradiopharma-ltd@t-online.hu

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

88/418/92-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

16.06.1992/ 30.05.2007

10. DATUM REVIZE TEXTU

16.11.2016

11. DOZIMETRICKÉ ÚDAJE

Scintigrafie mozku

Technecium (^{99m}Tc) se vyrábí pomocí ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$) generátoru a rozkládá se s emisí záření gama se střední energií 140 keV a poločasem rozpadu 6,02 hodiny na technecium (^{99}Tc), které lze s ohledem na svůj dlouhý poločas rozpadu $2,13 \times 10^5$ let považovat za kvazi-stabilní.

Orgán	Absorbovaná dávka na jednotku podané aktivity (mGy/MBq)					
	Dospělý	15 let	10 let	5 let	1 rok	Novorozenec
Nadledviny	0.0053	0.0067	0.0099	0.014	0.024	0.066
Močový měchýř	0.023	0.028	0.033	0.033	0.056	0.15
Povrch kostí	0.0051	0.0064	0.0094	0.014	0.024	0.073
Mozek	0.0068	0.011	0.016	0.021	0.037	0.084
Prsa	0.00206	0.0024	0.0037	0.0056	0.0095	0.034
Žlučník	0.018	0.021	0.028	0.048	0.14	0.32
GI trakt						
Žaludek	0.0064	0.0085	0.012	0.019	0.036	0.14
Tenké střevo	0.012	0.015	0.024	0.036	0.065	0.21
Tlusté střevo	0.017	0.022	0.035	0.055	0.1	0.29
Horní tlusté střevo	0.018	0.024	0.038	0.06	0.11	0.31
Dolní tlusté střevo	0.015	0.019	0.031	0.048	0.09	0.27
Srdce	0.0037	0.0047	0.0067	0.0097	0.016	0.05
Ledviny	0.034	0.041	0.057	0.081	0.14	0.36
Játra	0.0086	0.011	0.016	0.023	0.04	0.092
Plíce	0.011	0.016	0.022	0.034	0.063	0.17
Svaly	0.0028	0.0035	0.005	0.0073	0.013	0.045
Jícen	0.0026	0.0033	0.0047	0.0069	0.011	0.041
Vaječníky	0.0066	0.0083	0.012	0.017	0.027	0.081
Slinivka	0.0051	0.0065	0.0097	0.014	0.023	0.069
Červená kostní dřeň	0.0034	0.0041	0.0059	0.008	0.014	0.042
Pokožka	0.0016	0.0019	0.0029	0.0045	0.0083	0.032
Slezina	0.0043	0.0054	0.0082	0.012	0.02	0.059
Varlata	0.0024	0.003	0.0044	0.0061	0.011	0.039
Brzlík	0.0026	0.0033	0.0047	0.0069	0.011	0.041
Štítná žláza	0.026	0.042	0.063	0.14	0.26	0.37
Děloha	0.0066	0.0081	0.012	0.015	0.025	0.075
Zbývající orgány	0.0032	0.004	0.006	0.0092	0.017	0.053
Efektivní dávka (mSv/MBq)	0.0093	0.011	0.017	0.027	0.049	0.12

Efektivní dávka je 4,7 mSv/500 MBq (70 kg jedinec).

Po podání aktivity 500 MBq je typická radiační dávka do cílového mozku 3,4 mGy a typická dávka/dávky ozáření kritických orgánů ledvin a štítné žlázy jsou 17 mGy resp. 13 mGy.

12. NÁVOD NA PŘÍPRAVU RADIOFARMAKA

Příprava injekce

1. Lahvičku s lyofilizovanou směsí vložte do olověného kontejneru.
2. Za aseptických podmínek přidejte do lahvičky injekci technecistanu (^{99m}Tc) sodného o aktivitě 0,37 - 2,22 GBq v objemu 5 ml. Před odejmutím injekční stříkačky odsajte z lahvičky 5 ml dusíku pro vyrovnání tlaku. **Nepoužívejte odvědušňovací jehlu!**
3. Lyofilizovanou směs rozpustíte promícháním po dobu 10 vteřin.
4. Přípravek značte 10 minut při pokojové teplotě.
5. Přípravek je připraven k aplikaci. Doba použitelnosti značeného přípravku je 1 hodinu po rekonstituci. Během této doby by množství lipofilního (^{99m}Tc) - HM - PAO nemělo být méně než 80%.

Poznámka

1. K značení přípravku použijte injekci technecistanu (^{99m}Tc) sodného z generátoru, který byl eluován ne později než před 24 hodinami.
2. K značení přípravku použijte injekci technecistanu (^{99m}Tc) sodného, která není starší než 2 hodiny.

Charakteristika injekce

Objem	5 ml
pH	8,0 – 9,2
Barva	bezbarvá, průzračná

Stanovení radiochemické čistoty:

Metoda A)

Stacionární fáze	proužky 2,5 x 20 cm Gelman ITLC/SG
Mobilní fáze	2 - butanon /MEK/

2,5 cm od spodního okraje se nanese 5 μl značeného přípravku, skvrna se vysuší v proudu dusíku a vloží do vyvíjecí komory nasycené parami mobilní fáze. Chromatogram se nechá vyvíjet do vzdálenosti 9 - 10 cm od startu. Paralelně se značeným přípravkem se nechá vyvíjet injekce technecistanu (^{99m}Tc) sodného. Po vyjmutí se chromatogramy vysuší a rozstříhají na 0,5 cm dílky (i 1 cm před startem). Jejich aktivita se měří ve vhodném přístroji.

lipofilní komplex (^{99m}Tc) - HM - PAO + $^{99m}\text{TcO}_4^-$	$R_f = 0,15 - 1,0$
redukované-hydrolyzované (^{99m}Tc) + hydrofilní (^{99m}Tc) - HM - PAO	$R_f = 0,0 - 0,15$

Metoda B)

Stacionární fáze	proužky 2,5 x 20 cm Gelman ITLC/SG
Mobilní fáze	izotonický roztok chloridu sodného

Postup nanesení vzorků je stejný jako u metody A). Chromatogramy se nechají vyvíjet 15 minut, do vzdálenosti asi 7 - 8 cm od startu. Dále se postupuje jako u metody A).

lipofilní + hydrofilní (^{99m}Tc) - HM - PAO komplex + redukované-hydrolyzované (^{99m}Tc)	$R_f = 0,0 - 0,15$
---	--------------------

volný $^{99m}\text{TcO}_4^-$

$R_f = 0,8 - 1,0$

Metoda C)

Stacionární fáze

proužky 2 x 30 cm Whatman č. 1

Mobilní fáze

Acetonitril:voda (50:50), saturovaná dusíkem

Postup nanesení vzorků je stejný jako u metody A). Chromatogramy se nechají vyvíjet 15 minut do vzdálenosti asi 5 - 6 cm od startu. Dále se postupuje jako u metody A).

lipofilní + hydrofilní (^{99m}Tc) - HM - PAO komplex + volný $^{99m}\text{TcO}_4^-$

$R_f = 0,8 - 1,0$

redukováné-hydrolyzované (^{99m}Tc)

$R_f = 0,0 - 0,15$

Výpočet radiochemické čistoty - množství lipofilního (^{99m}Tc) - HM - PAO komplexu podle vzorce

$$100 - (a\% + b\% + c\%)$$

kde:

$a\%$ = aktivita hydrofilního (^{99m}Tc) - HM - PAO

$b\%$ = aktivita volného $^{99m}\text{TcO}_4^-$

$c\%$ = aktivita redukováného-hydrolyzovaného (^{99m}Tc)

Volný $^{99m}\text{TcO}_4^-$ % = z metody „B“

$R_f = 0,8 - 1,0$ aktivita vyjádřená v %

Hydrofilní komplex (^{99m}Tc) - HM - PAO % = z metody „A“

$R_f = 0,0 - 0,15$ aktivita vyjádřená v %

Redukované-hydrolyzované (^{99m}Tc) = z metody „C“

$R_f = 0,0 - 0,15$ aktivita vyjádřená v %

Radiochemická čistota musí být nejméně 80 % v průběhu 1 hodiny po přípravě.

Stanovení radiochemické čistoty - množství lipofilního (^{99m}Tc) - HM - PAO komplexu metodou extrakce do chloroformu

Do zkumavky, která obsahuje 3,0 ml chloroformu a 2,9 ml izotonického roztoku chloridu sodného se přidá 0,1 ml značeného přípravku. Intenzivně se promíchává po dobu 1 minuty. Poté se ponechá zkumavka 1 - 2 minuty v klidu, pro separaci fází. Kvantitativně se přenese horní vrstva do jiné zkumavky. Ve vhodném přístroji se změří aktivita obou fází (chloroformové a vodné).

Výpočet radiochemické čistoty je dán vzorcem

$$\% \text{ lipofilního } (^{99m}\text{Tc}) - \text{HM} - \text{PAO} \text{ komplexu} = \frac{\text{Aktivita chloroformové frakce}}{\text{Aktivita obou frakcí}} \times 100$$

Lipofilní (^{99m}Tc) - HM - PAO komplex je rozpuštěný v chloroformu a všechny kontaminanty v izotonickém roztoku chloridu sodného. Množství lipofilního komplexu musí být nejméně 80 % v průběhu 1 hodiny po přípravě.