

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Thallous (TI201) Chloride Injection 37 MBq/ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml injekčního roztoku obsahuje 37 MBq chloridu thallného-(TI-201) ke dni a hodině kalibrace.

Specifická aktivita je vyšší než 18,5 GBq /mg thallia. TI-201 se přeměňuje na Hg-201 elektronovým záchytem a poločasem 3,04 dny. Energie hlavního gama záření jsou 167 keV (10 %) a 135 keV (2,6 %). Energie rentgenového záření jsou od 69 do 83 keV.

Pomocná látka se známým účinkem:

Jeden ml roztoku chloridu thallného-(TI-201) obsahuje 3,5 mg sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Čirý bezbarvý roztok s pH 4,0 až 7,0.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Tento přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům.

Thallous (TI201) Chloride Injection je indikován pro dospělé ke:

- Scintigrafii myokardu v rámci hodnocení koronární perfuze a viability buněk: ischemická choroba srdeční, kardiomyopatie, myokarditida, kontuze myokardu a sekundární srdeční léze.
- Scintigrafii svalů: perfuze svalů při periferních vaskulárních poruchách.
- Scintigrafii příštítných tělísek.
- Zobrazení tumorů různých orgánů s afinitou k thaliu, zvláště tumorů mozku a tumorů štítné žlázy a metastáz.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí a starší osoby

Doporučená aktivita pro pacienta s průměrnou hmotností (70 kg) je 50 až 80 MBq roztoku chloridu thallného-(TI201) podaného intravenózní injekcí při zátěži nebo v klidu. Je-li prováděno vyšetření SPECT, aktivita může být zvýšena o 50 % až do výše 110 MBq.

Po iniciální injekci podané při zátěži může být zváženo podání další injekce 40 MBq v klidu (opakovaná injekce).

Pediatrická populace

Chlorid thallný-(Tl201) je kontraindikován u dětí a dospívajících (viz bod 4.3).

Porucha funkce ledvin/porucha funkce jater

Jelikož je u těchto pacientů možná zvýšená radiační zátěž, je potřeba pečlivě zvážit podanou aktivitu.

Způsob podání

Pro vícedávkové použití.

Podání intravenózní injekcí. Po celou dobu vyšetření se doporučuje zavedení nitrožilního flexibilního katétru. Po injekci musí následovat propláchnutí katétru fyziologickým roztokem, potom se katétra odstraní. Injekce chloridu thallného-(Tl201) může být provedena buď v klidu nebo během intervenčních testů (např. konvenční zátěžový test nebo farmakologický test).

Návod k použití tohoto léčivého přípravku je uveden v bodě 12.

Příprava pacienta před vyšetřením viz bod 4.4.

Získání snímků

Scintigrafie myokardu:

Zobrazení může být provedeno za 5 až 10 minut po injekci gated nebo non-gated SPECT zobrazením. Za 3 až 4 hodiny po aplikaci injekce je možné získat další soubor snímků zobrazujících redistribuci thalia. V určitých případech, namísto studie redistribuce nebo po ní, je možné provést hodnocení viability myokardu po opakované injekci 40 MBq thalia.

Indikace mimo myokard:

Zobrazení se provádí během několika minut nebo za několik minut po aplikaci (zobrazení průtoku) a/nebo později (zobrazení nahromadění v buňkách).

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Těhotenství
- Kojící ženy
- Děti do 18 let
- Je nutné zvážit specifické kontraindikace související s intervenčními testy

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Možnost hypersenzitivity nebo anafylaktických reakcí

Jestliže se objeví hypersenzitivní nebo anafylaktické reakce, musí se podání léčivého přípravku okamžitě přerušit, a je-li to zapotřebí, musí se začít s intravenózní léčbou. Aby bylo možno v naléhavém případě okamžitě zasáhnout, je třeba mít k dispozici potřebné léčivé přípravky a vybavení, například endotracheální trubici a ventilátor.

Individuální zhodnocení poměru přínosu a rizika

Vystavení každého pacienta ionizujícímu záření musí být opodstatněné na základě jeho pravděpodobného přínosu. Aplikovaná aktivita musí být taková, aby výsledná dávka záření byla co nejnižší, a přitom bylo dosaženo požadovaného diagnostického výsledku.

Porucha funkce ledvin/jater

U těchto pacientů je potřeba pečlivě zvážit poměr přínosů a rizik, protože je možná zvýšená radiační expozice.

Příprava pacienta

Doporučuje se, aby pacient před vyšetřením 4 hodiny nejedl.

Ke snížení radiační dávky je nutná řádná hydratace před vyšetřením a časté močení během prvních hodin po vyšetření.

Je doporučeno použít flexibilní intravenózní zaváděcí katetr během celého vyšetření.

Je zásadně nezbytné monitorovat srdeční funkce a mít k dispozici prostředky pro léčbu možných komplikací při provádění intervenčních testů (např. ergometrických nebo farmakologických).

Obvykle není možné rozeznat recentní (nedávný) infarkt myokardu od starého, nebo rozpoznat recentní infarkt myokardu od ischemie.

Z důvodu nebezpečí lokální nekrózy tkáně je třeba striktně vyloučit paravenózní podání injekce tohoto přípravku. Aplikace musí být provedena přísně intravenózní injekcí v zájmu zamezení lokální depozice aktivity thalia Tl201 a ozáření okolních tkání. V případě paravenózního podání je nutné aplikaci injekce ihned zastavit a místo vpichu zahřát a ponechat ve vyvýšené poloze. Pokud dojde k radiační nekróze tkáně, je nutné zvážit chirurgický zákrok.

Zvláštní upozornění

Tento léčivý přípravek obsahuje 3,5 mg sodíku v jednom ml. Obsah sodíku je potřeba vzít v úvahu v případě, že je pacientovi na dietě s nízkým obsahem sodíku podána dávka více než 6,5 ml (odpovídající 23 mg sodíku).

Opatření týkající se rizika pro životní prostředí jsou uvedena v bodě 6.6.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Před expozičním testem je potřeba se minimálně po dobu 12 hodin vyhnout **farmakologické expozici** vazodilatátorům (např. adenosinu nebo regadenosonu), methylxantinům (např. kofeinovým nápojům, antimigrenózním lékům a theofylinu). Léky s dipyridamolem mají být vysazeny po dobu minimálně 24 hodin.

V případě **farmakologické expozice** ino/chronotropním látkám (např. dobutaminu) je třeba beta-blokátory před výkonem vysadit. Ke zvýšení srdeční frekvence může být zapotřebí atropin.

V případě **ergometrického zátěžového testu** mohou antianginózní léky maskovat námahou vyvolanou ischemii (např. betablokátory, antagonisté vápníku a nitráty). Mají být vysazeny alespoň na 24 hodin. Sublingvální nitroglycerin lze užívat až do 2 hodin před cvičením.

Pokud má být efektivita antianginózní terapie doložena perfuzní scintigrafií myokardu, má smysl provádět vyšetření s průběžnou medikací.

Digoxin může v myokardu snížit vychytávání thalia (TI-201), avšak k dispozici nejsou žádná definitivní data.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy v reprodukčním věku

Pokud je nezbytné aplikovat radioaktivní látku ženám v reprodukčním věku, je nutno vždy pátrat po možném těhotenství. Každá žena, které vynechala menstruace, je v tomto kontextu považována za těhotnou, pokud se neprokáže opak. V případě pochybností o možném těhotenství (pokud ženě vynechala menstruace, pokud je menstruace velmi nepravidelná atd.), mají být pacientce nabídnuty alternativní techniky bez použití ionizujícího záření (pokud takové existují).

Těhotenství

Nejsou k dispozici údaje o aplikaci přípravku Thallous (TI201) Chloride Injection v těhotenství. Vzhledem k vysoké radiační zátěži dělohy je aplikace přípravku během těhotenství kontraindikována (viz bod 4.3).

Kojení

Thallous (TI201) Chloride Injection může být vylučován do mateřského mléka a je proto kontraindikován u kojících žen.

Před podáním radiofarmaka kojící matce je třeba zvážit, zda by bylo možné odložit podání radionuklidu na dobu, kdy žena přestane kojit, a zda bylo vybráno nejvhodnější radiofarmakum s ohledem na přechod aktivity do mléka. Jestliže je podání považováno za nutné, je třeba kojení na 48 hodin přerušit a odstříkané mléko zlikvidovat.

Fertilita

Nebyly provedeny žádné studie fertility.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Chlorid thallný-(TI201) nemá žádný, nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Údaje o nežádoucích účincích jsou dostupné ze spontánních hlášení. Hlášení popisují anafylaktoidní, vazogální reakce a reakce v místě aplikace. Reakce byly mírné až střední intenzity a obvykle nevyžadovaly žádnou nebo vyžadovaly jen symptomatickou léčbu.

Následující výčet sumarizuje pozorované typy reakcí a účinků dle systému orgánových tříd.

Frekvence je definována na základě následující konvence:

Velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$); velmi vzácné ($< 1/100\ 000$); není známo (z dostupných údajů nelze určit)

Poruchy imunitního systému

Frekvence není známa*: anafylaktoidní reakce (např. laryngospasmus, faryngitida, otok hrtanu, dušnost, pustulózní vyrážka, erytematózní vyrážka, hypersensitivita, bolest kůže, bolest obličeje, otok jazyka, otok obličeje, otok, konjunktivitida, porucha slzení, erytém, svědění, vyrážka, kopřivka, návaly horka, nadměrné pocení, kašel)

Poruchy nervového systému

Frekvence není známa*: vazovagální reakce (např. synkopa, závrať, bradykardie, hypotenze, tremor, bolest hlavy, bledost)

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Frekvence není známa*: reakce v místě vpichu

Poranění, otravy a procedurální komplikace

Frekvence není známa*: lokální radiační nekrózy po paravenózním podání.

*Nežádoucí účinky získané ze spontánních hlášení

Chlorid thallný-(Tl201) je často používán v kombinaci se srdečními zátěžovými testy. Srdeční zátěž je zde navozena ergometrickým vyšetřením nebo použitím příslušné medikace. Pacient může pocítit nežádoucí účinky v důsledku srdeční zátěže. V závislosti na metodě vyvolání zátěže se může jednat o kardiovaskulární symptomy jako palpitace, abnormality EKG, arytmie, bolest na hrudi, dušnost, a nakonec infarkt myokardu. Ostatní symptomy spojené s vyvoláním zátěže jsou hypertenze nebo hypotenze, zimnice, poruchy chuti, nauzea, zvracení, celková únava nebo malátnost.

Vystavení účinkům ionizujícího záření je vždy spojeno s rizikem vzniku nádorových procesů a s možným vznikem dědičných poškození. Vzhledem k tomu, že při podání maximální doporučené aktivity 150 MBq je efektivní dávka 21 mSv, je výskyt těchto nežádoucích příhod málo pravděpodobný.

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

4.9 Předávkování

Riziko předávkování spočívá v neúmyslném vystavení nadměrnému ozáření. V případě předávkování chloridem thallným-(Tl201) je možné snížit absorbovanou dávku zvýšením eliminace radionuklidu z organismu podporou diurézy s častým močením a stimulací průchodu gastrointestinálním traktem. Gastrointestinální absorpci chloridu thallného-(Tl201) lze předejít podáním antidota hexakyanoželeznanu železitého.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: diagnostická radiofarmaka; kardiovaskulární systém, jiná diagnostická radiofarmaka. ATC kód: V09GX01

V rámci použitého množství a aktivity chloridu thallného-(Tl201) k diagnostickým účelům nebyl pozorován žádný farmakodynamický účinek.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribuce

Po intravenózní aplikaci chloridu thallného-(Tl201) thalium rychle z krve uniká a po prvním průchodu je odstraněno asi 90 %.

Vychytávání orgány

Vychytání závisí na regionální perfuzi a na extrakční kapacitě buněk daných orgánů. Extrakční frakce myokardu Tl201 je asi 85 % po prvním průchodu a nejvyšší kumulace v myokardu je asi 4 – 5 % podané dávky. Maximální akumulace v normálním srdečním svalu je dosaženo zhruba za 10 minut po injekci v klidu a zhruba za 5 minut po injekci v zátěži. Zůstává téměř konstantní po dobu 20 - 25 minut. Distribuce v myokardu zřetelně koreluje s lokálním průtokem krve. V oblastech myokardu s poruchou prokrvení, ischemií nebo infarktem se thallium 201 ukládá méně nebo vůbec. Poločas kardiální clearance thalia (Tl201) je 4,4 hodiny.

Přesný mechanismus vychytávání v buňkách dosud není objasněn. Pravděpodobně je v tomto mechanismu zahrnuta alespoň částečně sodno-draselná ATP-asa. Vychytávání ve svalech je závislé na jejich zátěži. Při zátěži je vychytání v myokardu a kosterních svalech zvýšeno 2 - 3krát ve srovnání s klidovým stavem a zároveň je tím vychytání v orgánech ostatních přiměřeně sníženo.

Eliminace

Thallium je vylučováno zejména stolicí (80 %) a močí (20 %). Po 24 hodinách byla pozorována radioaktivita zejména v ledvinách, tlustém střevu a varlatech.

Poločas

Fyzikální poločas je 3,04 dne, biologický poločas přibližně 10 dní a efektivní poločas je přibližně 60 hodin.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Thallium je jedním z nejvíce toxických prvků se smrtelnou dávkou pro člověka okolo 500 mg. Toxikologické studie na zvířatech při intravenózní aplikaci solí thalia prokázaly letální dávku v rozmezí 8 – 45 mg/kg tělesné hmotnosti. Množství používané u pacientů při scintigrafii je 10 000krát nižší než uvedené toxické dávky. Studie na myších a potkanech prokázaly významný průchod thallia přes placentu.

Tento léčivý přípravek není určen k pravidelnému a dlouhodobému podání.

Dlouhodobé studie mutagenity a karcinogenity nebyly provedeny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

chlorid sodný

voda pro injekci

hydroxid sodný(pro úpravu pH)

kyselina chlorovodíková (pro úpravu pH)

6.2 Inkompatibility

Vzhledem k nedostatku studií kompatibility nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

7 dní od referenčního data.

Po aseptickém odebrání první dávky uchovávejte při teplotě 2-8 °C.

Chemická a fyzikální stabilita byla po otevření před použitím prokázána po dobu 8 hodin při 2°C - 8°C.

Pokud způsob otevření a odebrání dávky nevyklučuje riziko mikrobiální kontaminace, má být z mikrobiologického hlediska přípravek použit okamžitě.

Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání po otevření jsou v odpovědnosti uživatele.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Podmínky uchovávání po prvním otevření jsou uvedeny v bodě 6.3.

Uchovávejte v souladu s národními předpisy pro radioaktivní materiály.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Skleněná injekční lahvička 10 ml (I. hydrolytické třídy, Ph. Eur.) k opakovanému odběru uzavřená bromobutylovou pryžovou zátkou a hliníkovou objímkou. Skleněná lahvička je dodávána v olověném stínění.

Přípravek Thallous (Tl201) Chloride Injection je dodáván v následujících aktivitách k datu a hodině kalibrace:

63 MBq v 1,7 ml

85 MBq ve 2,3 ml

213 MBq v 5,8 ml

370 MBq v 10,0 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Všeobecná upozornění

Radiofarmaka mohou přijímat, používat a podávat pouze oprávněné osoby v určeném zdravotnickém zařízení. Jejich příjem, skladování, používání, přeprava a likvidace se řídí platnými předpisy a oprávněními příslušných orgánů k manipulaci s touto látkou.

Radiofarmaka se mají připravovat způsobem, který vyhovuje požadavkům radiační ochrany a požadavkům na kvalitu farmaceutických přípravků. Je nutno přijmout vhodná opatření pro aseptickou přípravu.

Návod na přípravu léčivého přípravku před podáním je uveden v bodě 12.

Pokud je kdykoli při přípravě tohoto přípravku narušena celistvost lahvičky, nesmí být přípravek použit.

Postupy podávání léčiva je nutno provádět tak, aby se minimalizovalo riziko kontaminace přípravku a ozáření personálu. Vždy je nutno použít dostatečné ochranné pomůcky proti radiaci.

Podání radiofarmak představuje riziko pro jiné osoby z vnějšího ozáření nebo kontaminací ze zbytků moči, zvratků apod. Radiační ochrana musí být v souladu s národními předpisy o ochraně zdraví před ionizujícím zářením.

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Curium Netherlands B.V.
Westerduinweg 3
1755 LE, Petten
Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

88/211/93-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

10.3.1993 / 25.5.2016

10. DATUM REVIZE TEXTU

21. 10. 2022

11. DOZIMETRIE

Podle publikace 128 ICRP (International Commission on Radiological Protection) jsou dávky záření absorbované pacienty následující:

Absorbovaná dávka na jednotku aplikované aktivity (mGy/MBq)

Orgán	Dospělý
Nadledvinky	0,057
Povrch kostí	0,38
Mozek	0,022
Žlučník	0,065
GIT	
Žaludeční stěna	0,11
Stěna tenkého střeva	0,14
Stěna tlustého střeva (stěna horní části stěna dolní části)	0,25 0,18 0,34
Srdeční stěna	0,19
Ledviny	0,48
Játra	0,15
Plíce	0,11
Svaly	0,052
Jícen	0,036
Vaječníky	0,12
Slinivka břišní	0,057
Kostní dřeň	0,11
Kůže	0,021
Slezina	0,12
Varlata	0,18
Brzlík	0,036
Štítná žláza	0,22
Stěna moč.měchýře	0,039
Děloha	0,050
Ostatní orgány	0,054
Efektivní dávka (mSv/MBq)	0,14

Efektivní dávka po podání (maximální doporučené) aktivity 150 MBq je pro dospělého pacienta o hmotnosti 70 kg asi 21 mSv.

Při podání aktivity 150 MBq je typická radiační dávka pro cílový orgán (myokard) 29 mGy a typické radiační dávky pro kritické orgány (ledviny a sestupný tračník) jsou 72 a 51 mGy.

12. NÁVOD PRO PŘÍPRAVU RADIOFARMAK

Přípravek je dodáván k okamžitému použití. Příprava není nutná.

Odběry dávek musí být provedeny za aseptických podmínek. Lahvička nesmí být otevřena před provedením desinfekce zátky, roztok musí být z lahvičky odebrán přes zátku pomocí jednodávkové injekční stříkačky opatřené vhodným ochranným stíněním a jednorázové sterilní jehly nebo pomocí autorizovaného automatického dávkovacího systému.

Pokud je narušena celistvost lahvičky, nesmí být přípravek použit.