

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Hippuran (I123) Injection
37 MBq/ml, Injekční roztok
Katalogové číslo Curium Netherlands: DRN 5376

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Obsah lahvičky / 1 ml:
Natrii iodohippuras (¹²³I) 37 MBq
Acidum iodohippuricum 5 mg

Pomocné látky se známým účinkem: sodík

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok. (Čirý bezbarvý roztok)

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Tento přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům.

Vyšetřování funkce ledvin:

- stanovení efektivního průtoku plasmy ledvinami
- ložisková a regionální funkce ledvin (tj. zdvojení ledvin)
- lokalizace intaktního renálního parenchymu

Dynamická scintigrafie ledvin pro vyšetřování perfúze a funkce ledvin a močového systému.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

Doporučené dávky pro dospělého pacienta:

Vyšetřování funkce ledvin:

- ze vzorků plazmy: 2 - 4 MBq
- při použití částečně odstíněného celotělového detektoru (podle Oberhausena): 10 - 20 MBq

Dynamická scintigrafie ledvin pro vyšetřování perfúze a funkce ledvin a močového systému:

10 - 40 MBq.

Pediatrická populace

Aktivitu pro aplikaci dětem je možné určit podle následujícího vztahu jako podíl dávky pro dospělé, nejčastěji podle povrchu těla:

$$\text{Dávka pro děti (MBq)} = \frac{\text{Dávka dospělí (MBq)} \times \text{Tělesný povrch dítěte (m}^2\text{)}}{1,73}$$

V určitých případech je vhodnější použití přepočtu dle tělesné hmotnosti:

$$\text{Dávka pro děti (MBq)} = \frac{\text{Dávka dospělí (MBq)} \times \text{Hmotnost dítěte (kg)}}{70 \text{ kg}}$$

3 kg = 0,1	4 kg = 0,14	6 kg = 0,19	8 kg = 0,23
10 kg = 0,27	12 kg = 0,32	14 kg = 0,36	16 kg = 0,40
18 kg = 0,44	20 kg = 0,46	22 kg = 0,50	24 kg = 0,53
26 kg = 0,56	28 kg = 0,58	30 kg = 0,62	32 kg = 0,65
34 kg = 0,68	36 kg = 0,71	38 kg = 0,73	40 kg = 0,76
42 kg = 0,78	44 kg = 0,80	46 kg = 0,82	48 kg = 0,85
50 kg = 0,88	52-54kg = 0,90	56-58kg = 0,92	60-62kg = 0,96
64-66kg = 0,98	68 kg = 0,99		

U velmi malých dětí (do jednoho roku věku) je minimální aktivita 5 - 10 MBq, což zabezpečí potřebnou kvalitu zobrazení při scintigrafických vyšetřeních.

Způsob podání

Přípravek Hippuran (I123) Injection se aplikuje intravenózní injekcí.

Je třeba zabránit paravazální depozici aktivity, která může způsobit lokální poškození tkáně.

Přípravek Hippuran (I123) Injection není určen k pravidelné nebo nepřetržité aplikaci.

4.3 Kontraindikace

Hypersensitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Manipulace s radiofarmaky je možná pouze kvalifikovaným personálem s příslušným povolením pro využívání radioizotopů.

Příprava radiofarmak určených k aplikaci pacientům musí být v souladu jak s příslušnými předpisy pro ochranu zdraví před ionizujícím zářením SÚJB (Zákon č. 18/1997 Sb. v platném znění a navazující vyhlášky), tak s požadavky na kvalitu IVLP.

Pacient má být před vyšetřením dobře hydratován a má být vyzván k dostatečnému příjmu tekutin a častému močení, v zájmu snížení absorbované dávky pro močový měchýř.

Pečlivě musí být zvažována aplikace pacientům s precitlivělostí na přípravky obsahující deriváty jódu.

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

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Léčivé látky (např. probenecid) způsobující přímo snížení renální extrakční frakce jodhippuranu(¹²³I) sodného mohou snížit hodnotu efektivního průtoku plasmou ledvinami (ERPF), bez ovlivnění skutečného průtoku ledvinami.

Léčivé látky ovlivňující renální hemodynamiku (např. dopamin, furosemid, cyklosporin, ACE-inhibitory v případě renovaskulární hypertenze) mohou také ovlivnit bazální extrakční frakci Natrium-jodhippurátu-(¹²³I) tím, že způsobí rozličnou mírou redistribuci frakce renálního průtoku plasmu z cévního systému kůry do dřeně.

Léčivé látky indukující přechodné (jodované kontrastní látky) nebo dlouhodobé (cyklosporin nebo cisplatin) tubulopatie mohou snížit extrakční frakci (bez souvislosti se sníženou glomerulární funkcí).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním 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. Kde trvá nejistota, radiační zátěž pacientky musí být minimalizována při zachování klinického přínosu vyšetření. Je nutno uvážit alternativní metodiky bez ionizujícího záření.

Těhotenství

Aplikace radiofarmaka těhotným ženám způsobí i radiační zátěž plodu. Proto se nezbytná vyšetření provádějí v případech, že předpokládaný přínos vyšetření převáží možná rizika pro matku a plod.

Kojení

Před aplikací kojícím ženám je nutné uvážit, zda je možné vyšetření odložit na dobu, kdy bude kojení ukončeno a zda je vzhledem k možnosti sekrece do mateřského mléka dané radiofarmakum vhodné. Je-li aplikace nezbytná, je nutné přerušit kojení na 12 hodin a mléko, které se v prsu vytvoří, je nutno odsát a znehodnotit. Kojení je možné obnovit za předpokladu, že úroveň v mléku nezpůsobí radiační zátěž dítěte vyšší než 1 mSv.

Natrium-jodhippurát-(¹²³I) prochází placentární bariérou a je vylučován do mateřského mléka. Veškerý uvolněný jód má delší poločas retence.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Hippuran (I123) Injection nemá žádný nebo má jen zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Po intravenózní aplikaci značeného natrium-jodhippurátu-(¹²³I) byly hlášeny nežádoucí účinky mírného průběhu, např. přechodná hypotenze, pocení a nauzea, a v některých případech také těžké anafylaktické reakce.

Vystavení pacienta ionizujícímu záření musí být vždy odůvodněné v souvislosti s přínosem vyšetření. Aplikovaná aktivita musí být co nejmenší, aniž je ovlivněn správný výsledek vyšetření.

Vystavení účinkům ionizujícího záření je vždy spojeno s rizikem vzniku nádorových procesů a s možným vznikem dědičných poškození. Pro vyšetřovací metody nukleární medicíny je frekvence těchto nežádoucích účinků nízká vzhledem k nízké radiační zátěži pacientů.

Pro většinu vyšetření metodami nukleární medicíny je efektivní dávkový ekvivalent nižší než 20 mSv. Nicméně v daných klinických souvislostech mohou být i vyšší dávky odůvodněné.

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

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

4.9 Předávkování

V případě nežádoucí aplikace nadměrného množství radioaktivity je možné absorbovanou dávku pacienta snížit podporou diurézy a častým močením.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: diagnostická radiofarmaka, jiná diagnostická radiofarmaka k vyšetření ledvin a močových cest

ATC kód: V09CX01

V rámci použitých koncentrací a aktivit pro diagnostické účely nevykazuje natrium-jodhippurát-(¹²³I) žádné farmakodynamické účinky.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po intravenózní aplikaci je natrium-jodhippurát-(¹²³I) rychle distribuován v extracelulární tekutině a vylučován renálním systémem převážně ve své nezměněné formě.

Komplexy vytvořené vazbou na proteiny jsou nestabilní a rychle podléhají disociaci.

Asi 30% natrium-jodhippurátu-(¹²³I) je volně navázáno na erythrocyty.

Natrium-jodhippurát-(¹²³I) je vylučován jak glomerulární filtrací (20%), tak tubulární sekrecí (80%) a není reabsorbován.

Maximální množství je přítomno v ledvinách během 2 - 5 minut po i.v. aplikaci v závislosti na hydrataci pacienta, stupni poškození ledvin, druhu poškození a medikaci pacienta.

V případě normální funkce ledvin i hydratace pacienta je 70 % jednorázové dávky vyloučeno během 30 minut a hepatobiliární sekrece je nižší než 0,4 %. V případech těžkého selhání ledvin může hepatobiliární sekrece vzrůst až na 5 %.

Celotělová retence odpovídá monoexponenciální funkci s poločasem 25 minut a s dobou průchodu ledvinami 2,5 - 5 minut. V případě poruchy funkce ledvin se může čas průchodu ledvinami zvýšit na několik hodin až dní.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Studie akutní toxicity byly prováděny na myších, krysách a králících. Po jednorázové i.v. aplikaci 50 mg/kg (u krys 25 mg/kg) nebyly zaznamenány při 3-týdenním pozorování žádné nežádoucí účinky nebo poruchy růstu. Po i.v. aplikaci 2 - 2,5 mg/kg králíkům nebyly pozorovány žádné změny po dobu 4-měsíčního sledování. Při histologických vyšetřeních (srdce, játra, ledviny) nebyly zjištěny žádné účinky na uvedené orgány.

Hodnota LD₅₀ byla pro myši zjištěna 3,8 g/kg a pro krysy 4,0 g/kg.

Nebyly prováděny studie zabývající se toxicitou na reprodukční systém, mutagenním ani karcinogenním účinkem.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Monohydrát kyseliny citrónové

Dihydrát natrium citrátu

Hydroxid sodný

Voda na injekci

pH přípravku je 3,5 - 4,5.

6.2 Inkompatibility

Hippuran (I123) Injection nesmí být mísen nebo aplikován spolu s jinými léčivými přípravky nebo sloučeninami.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti přípravku Hippuran (I123) Injection je 20 hodin od data a hodiny kalibrace. Datum a hodina kalibrace a datum a hodina expirace jsou uvedeny na štítku kontejneru a na plechovém obalu a v průvodních dokladech.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Není-li přípravek aplikován ihned po dodání na pracoviště, je možné přípravek uchovávat v původním balení při obvyčejné teplotě (15 - 25°C).

V případě opakovaného použití je možné přípravek skladovat při teplotě 2-8°C po dobu maximálně 24 hodin po odebrání první dávky.

Uchovávání musí být v souladu s příslušnými předpisy pro manipulaci s radioaktivním materiálem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

10ml injekční lékovka uzavřená pryžovou zátkou a hliníkovou objímkou.

Přípravek Hippuran (I123) Injection je dodáván v následujících aktivitách k datu a hodině kalibrace:

18,5 MBq (0,5 mCi) / 0,5 ml

37 MBq (1 mCi) / 1 ml

74 MBq (2 mCi) / 2 ml

185 MBq (5 mCi) / 5 ml

370 MBq (10 mCi) / 10 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Přípravek je dodáván ve formě k okamžitému použití.

Aplikace radiofarmak představuje riziko pro personál jak z hlediska vystavení radiaci, tak kontaminace stopami moči, zvratků apod. Při používání radiofarmak a odstraňování odpadu je nutné dodržovat příslušné předpisy pro ochranu zdraví před ionizujícím zářením.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRACNÍ ČÍSLO(A)

88/457/94-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

27.4.1994 / 28.11.2012

10. DATUM REVIZE TEXTU

15.5.2019

11. DOZIMETRIE

Fyzikální charakteristiky radionuklidu:

Jód-123 je vyráběn v cyklotronu a přeměňuje se na stabilní telur-123 za emise čistého záření gama s energií 159 keV (83,4 %), 440 keV (0,4 %) a 529 keV (1,4 %) a poločasem 13,2 hodiny.

Dozimetrické údaje vycházejí z ICRP 53:

Normální funkce ledvin

Absorbovaná dávka na jednotku aplikované aktivity (mGy/MBq)

orgán	dospělý	15 let	10 let	5 let	1 rok
Nadledviny	9,2E-04	1,1E-03	1,8E-03	2,9E-03	5,8E-03
Stěna moč. měchýře	2,0E-01	2,5E-01	3,7E-01	5,5E-01	1,0E+00
Povrch kostí	1,3E-03	1,6E-03	2,5E-03	3,9E-03	8,0E-03
Prsní žlázy	4,4E-04	4,4E-04	7,0E-04	1,2E-03	2,5E-03
GIT:					
stěna žaludku	7,9E-04	9,7E-04	1,8E-03	3,0E-03	5,7E-03
tenké střevo	3,3E-03	3,9E-03	6,5E-03	1,1E-02	1,9E-02
tlusté střevo					
horní část	2,5E-03	3,2E-03	5,3E-03	8,9E-03	1,6E-02
dolní část	7,5E-03	9,8E-03	1,5E-02	2,2E-02	3,9E-02
Ledviny	6,4E-03	7,9E-03	1,1E-02	1,6E-02	2,9E-02
Játra	7,2E-04	9,0E-04	1,6E-03	2,7E-03	5,2E-03
Plíce	4,8E-04	6,2E-04	9,8E-04	1,6E-03	3,2E-03
Vaječníky	7,3E-03	9,0E-03	1,4E-02	2,1E-02	3,6E-02
Slinivka břišní	8,9E-04	1,0E-03	1,9E-03	3,1E-03	6,1E-03
Červená kostní dřeň	2,5E-03	3,0E-03	4,3E-03	5,8E-03	8,7E-03
Slezina	8,2E-04	1,0E-03	1,7E-03	2,8E-03	5,5E-03
Varlata	4,6E-03	7,1E-03	1,4E-02	2,2E-02	4,4E-02
Štítná žláza	3,7E-04	5,6E-04	9,1E-04	1,5E-03	2,9E-03
Děloha	1,7E-02	2,1E-02	3,5E-02	5,3E-02	9,2E-02
Ostatní tkáň	2,2E-03	2,6E-03	4,0E-03	6,3E-03	1,1E-02
Efektivní dávka (mSv/MBq)	1,5E-02	1,9E-02	2,8E-02	4,3E-02	7,8E-02

Efektivní dávka po podání (maximální doporučené) aktivity 40 MBq je pro dospělého pacienta o hmotnosti 70 kg asi 0,6 mSv.

Absorbovaná dávka pro stěnu močového měchýře představuje asi 80 % celkové hodnoty efektivního dávkového ekvivalentu.

Nečistoty:

Nežádoucí příměsi jsou radionuklidy jódu (^{124}I) a (^{125}I), vznikající při výrobním procesu. Příměsi způsobí zvýšení radiační zátěže. Tato skutečnost byla vzata v úvahu při odhadu absorbované dávky. (Příslušný článek Evropského lékopisu pro jodhippuran (^{123}I) sodný určuje maximální množství jiných radioizotopů než je ^{123}I ve výši nejvíce 0,3 % celkové aktivity).

Efektivní dávka (mGy/MBq nečistoty):

	dospělý	15 let	10 let	5 let	1 rok
^{124}I ($T_{1/2} = 4,18$ dne)	9,4E-02	1,2E-01	1,7E-01	2,7E-01	4,9E-01
^{125}I ($T_{1/2} = 60,14$ dne)	1,0E-02	1,3E-02	2,0E-02	3,1E-02	6,0E-02

Porucha renální funkce

Absorbovaná dávka na jednotku aplikované aktivity (mGy/MBq)

orgán	dospělý	15 let	10 let	5 let	1 rok
Nadledviny	5,3E-03	6,5E-03	1,0E-02	1,6E-02	2,9E-02
Stěna moč. měchýře	1,1E-01	1,4E-01	2,0E-01	3,0E-01	5,5E-01
Povrch kostí	5,1E-03	6,2E-03	9,7E-03	1,5E-02	3,0E-02
Prsní žlázy	3,4E-03	3,4E-03	5,0E-03	8,1E-03	1,6E-02
GIT:					
stěna žaludku	4,4E-03	5,5E-03	8,8E-03	1,3E-02	2,4E-02
tenké střevo	6,0E-03	7,3E-03	1,2E-02	1,8E-02	3,3E-02
tlusté střevo					
horní část	5,6E-03	6,9E-03	1,1E-02	1,7E-02	3,1E-02
dolní část	7,8E-03	1,0E-02	1,6E-02	2,3E-02	4,2E-02
Ledviny	2,7E-02	3,2E-02	4,5E-02	6,5E-02	1,1E-01
Játra	5,9E-03	7,6E-03	1,1E-02	1,6E-02	3,0E-02
Plíce	3,8E-03	4,8E-03	7,3E-03	1,2E-02	2,2E-02
Vaječníky	7,9E-03	9,8E-03	1,5E-02	2,4E-02	4,2E-02
Slinivka břišní	5,1E-03	6,3E-03	9,9E-03	1,5E-02	2,8E-02
Červená kostní dřeň	6,4E-03	7,8E-03	1,2E-02	1,7E-02	3,0E-02
Slezina	4,9E-03	5,9E-03	9,3E-03	1,5E-02	2,6E-02
Varlata	5,3E-03	7,4E-03	1,4E-02	2,1E-02	4,4E-02
Štítná žláza	3,0E-03	4,5E-03	7,4E-03	1,2E-02	2,2E-02
Děloha	1,3E-02	1,6E-02	2,7E-02	4,1E-02	7,2E-02
Ostatní tkáň	4,5E-03	5,3E-03	8,3E-03	1,3E-02	2,4E-02
Efektivní dávka (mSv/MBq)	1,3E-02	1,6E-02	2,4E-02	3,7E-02	6,7E-02

Efektivní dávka po podání (maximální doporučené) aktivity 40 MBq je pro dospělého pacienta o hmotnosti 70 kg asi 0,52 mSv.

Absorbovaná dávka pro stěnu močového měchýře představuje asi 50,8 % celkové hodnoty efektivního dávkového ekvivalentu.

Jednostranná blokáda ledviny:

Absorbovaná dávka na jednotku aplikované aktivity (mGy/MBq)

orgán	dospělý	5 let	10 let	5 let	1 rok
Nadledviny	4,0E-02	4,4E-02	7,0E-02	1,1E-01	2,0E-01
Stěna moč. měchýře	1,1E-01	1,3E-01	2,0E-01	3,0E-01	5,4E-01
Povrch kostí	5,0E-03	6,7E-03	1,1E-02	1,8E-02	3,9E-02
Prsní žlázy	1,2E-03	1,2E-03	2,7E-03	4,2E-03	7,7E-03
GIT:					
stěna žaludku	1,1E-02	1,1E-02	1,9E-02	2,5E-02	3,5E-02
tenké střevo	1,0E-02	1,3E-02	2,1E-02	3,1E-02	5,4E-02
tlusté střevo					
horní část	9,7E-03	1,2E-02	1,8E-02	2,8E-02	4,5E-02
dolní část	6,2E-03	8,0E-03	1,3E-02	2,1E-02	3,4E-02
Ledviny	7,8E-01	9,4E-01	1,3E+00	1,9E+00	3,3E+00
Játra	1,2E-02	1,5E-02	2,4E-02	3,4E-02	5,3E-02
Plíce	2,7E-03	4,1E-03	6,5E-03	1,1E-02	2,1E-02
Vaječníky	7,1E-03	8,5E-03	1,4E-02	2,3E-02	4,1E-02
Slinivka břišní	2,0E-02	2,4E-02	3,8E-02	5,5E-02	8,9E-02
Červená kostní dřeň	1,3E-02	1,5E-02	2,2E-02	3,0E-02	4,3E-02
Slezina	3,1E-02	3,9E-02	6,1E-02	9,1E-02	1,4E-01
Varlata	2,8E-03	4,0E-03	7,8E-03	1,3E-02	2,7E-02
Štítná žláza	3,6E-04	5,4E-04	1,0E-03	2,1E-03	3,8E-03
Děloha	1,2E-02	1,4E-02	2,4E-02	3,8E-02	6,5E-02
Ostatní tkáň	5,8E-03	6,9E-03	1,0E-02	1,6E-02	2,8E-02
Efektivní dávka (mSv/MBq)	6,2E-02	7,5E-02	1,1E-01	1,6E-01	2,7E-01

Efektivní dávka po podání (maximální doporučené) aktivity 40 MBq je pro dospělého pacienta o hmotnosti 70 kg asi 2,48 mSv.

12. NÁVOD PRO PŘÍPRAVU RADIOFARMAK

Přípravek je připraven k okamžitému použití.

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