Příloha č. 3 k rozhodnutí o prodloužení registrace sp.zn. sukls15611/2008

Souhrn údajů o přípravku

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU
Indium (In111) DTPA Injection
Katalogové číslo Mallinckrodt Medical: DRN 4916
Nechráněný generický název: Pentetan indito-(^{111}In)-vápenatý

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ
K datu a hodině kalibrace / 1 ml:

Indii (^{111}In) calcii pentetas	37 MBq
Acidum penteticum	0,1 mg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

Fyzikální charakteristiky izotopu indium-111:

Fyzikální poločas: 2,8 dne
Nejdůležitější emitované záření:

Energie	Relat.zastoupení
171 keV	90,9 %
245 keV	94 %

3. LÉKOVÁ FORMA
Injekční roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace
Tento přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům.

Cisternografie:
- Detekce obstrukcí toku cerebrospinální tekutiny
- Diferenciální diagnostika normotenzivního hydrocefalu od jiných forem

Detekce úniku cerebrospinální tekutiny (rhinorea,otorea).

4.2 Dávkování a způsob podání
Dospělí: 9,25 - 18,5 MBq (250 - 500 µCi)
Děti: 0,4 - 0,6 MBq/kg tělesné hmotnosti (10 - 15 µCi/kg)
Pentetan indito-(^{111}In)-vápenatý se aplikuje intratekální injekcí (lumbální nebo subokcipitální). Pro vyloučení možnosti extraarachnoidální aktivity, která může být příčinou falešně negativních výsledků vyšetření, má být proveden kontrolní scan oblasti okolo lumbální punkce za 10 - 15 minut po aplikaci.

První zobrazení oblasti lebky se provádí za 1 - 1,5 hodiny po aplikaci. Následná zobrazení se provádějí po 3, 6 a 24 hodinách, eventuálně po 48 a 72 hodinách v závislosti na typu vyšetření a požadovaném diagnostickém přínosu.

V případě aplikace injekcí subokcipitální má být scintigrafické zobrazení provedeno již asi za 15 minut po aplikaci. Zobrazení má být vůči výše uvedeným intervalům urychleno o 1 nebo více hodin. V případě diagnostiky rhinorei a otorei může být unikající aktivita natolik nízká, že scintigrafické zobrazení nebude možné.
Detekce úniku cerebrospinální tekutiny nosem nebo uchem se provádí pomocí tampónů umístěných do zvukovodu nebo nosní dutiny a následným určením aktivity tampónů.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli z pomocných látek tohoto přípravku.
Náchylnost ke krvácivým projevům.
Zvýšený nitrolební tlak.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití
Při klinických studiích byla u vysokého procenta pacientů zjištěna extra-arachnoidální aktivita vlivem chybné lumbální punkce nebo drenáží likvoru. V takovém případě existuje riziko falešně negativního výsledku vyšetření. Proto je doporučeno provedení kontrolního scanu v oblasti místa aplikace přípravku.

Pomocné látky:
Tento přípravek obsahuje sodík. Toto je nutné vzít v úvahu u pacientů s dietou s kontrolovaným příjmem sodíku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce
Žádné studie interakcí nebyly provedeny a žádné interakce dosud nebyly hlášeny.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení
Těhotenství
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.
Aplikace radiofarmaka těhotným ženám způsobí i radiační zátěž plodu. Proto se nezbytná vyšetření provádějí v případě, 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 po dobu 2 dnů kojení přerušit 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 větší než 1 mSv.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje
Pentetan indito-(^{111}In)-vápenatý nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky
Po provedení lumbální nebo okcipitální punkce se mohou objevit nežádoucí účinky mírného průběhu. Nežádoucí reakce zahrnují bolesti hlavy, symptomy meningeální iritace, které se zpravidla upraví během 48 hodin. Byly popsány případy aseptické meningitidy a horečky.

Nastane-li po okcipitální aplikaci nahromadění radiofarmaka v blízkosti výstupu hlavových nervů z mozkového kmene, je možná aktivace n.oculomotoris, n.facialis a n.vestibulocochlearis, což se projeví přechodnými efekty např. poklesem očního víčka, hučením v uších nebo poklesem ústního koutku.

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.

4.9 Předávkování
Předávkování s následnými farmakodynamickými účinky není pravděpodobné vzhledem k minimálnímu množství chemických sloučenin v přípravku Indium (In111) DTPA Injection. Riziko při předávkování spočívá v aplikaci nadměrného množství radioaktivity. Snížit absorbovanou dávku je možné zvýšením eliminace radionuklidu z organismu podporou diurézy s častým močením.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti
Farmakoterapeutická skupina: diagnostická radiofarmaka, centrální nervový systém, jiná diagnostická radiofarmaka, Indium-(^{111}In) kyselina pentetová
ATC kód: V09AX01.
Farmakologické studie pentetanu nebyly prováděny.
Farmakodynamické účinky nejsou očekávány vzhledem k přídavku vápenatých a hořečnatých iontů, které vytvoří komplexní sloučeninu s částí pentetanu nenavázanou v komplexu s izotopem india-111.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti
Pentetan indito-(^{111}In)-vápenatý se po lumbální aplikaci do subarachnoidálního prostoru pohybuje vzhůru k cervikálnímu subarachnoidálnímu prostoru a akumuluje se ve fossa posterior obyčejně za 1 - 1,5 hodiny. Za 3 hodiny po aplikaci je aktivita patrná v ductus Sylvii a interhemisférických štěrbinách. Za 6 hodin aktivita dosahuje konvexity hemisfér. Zde přechází aktivita z cerebrospinální tekutiny do krve a následně je pentetan indito-(^{111}In)-vápenatý rychle vylučován ledvinami glomerulární filtrací. Za 24 hodin po aplikaci je nejvíce aktivity patrno na místech resorpce podél sinus sagitalis superior.

V případě poruchy toku cerebrospinální tekutiny je tento charakteristický průběh aktivity porušen, což představuje přínosnou informaci pro diagnostiku.

5.3 Preklinické údaje vztahující se k bezpečnosti
Studie akutní toxicity pentetanu indito-(^{111}In)-vápenatého nebyly prováděny. Intratekální aplikace pentetanu ytterbia psům (v množství do 300 mg) nezpůsobily toxické účinky. Studie toxicity po opakovaném podání nebyly prováděny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam všech pomocných látek
Chlorid sodný
Dodekahydrát hydrogenfosforečnanu sodného
Dihydrát chloridu vápenatého
Hydroxid sodný
Kyselina chlorovodíková
Voda pro injekci

Osmolalita: 280 - 320 mOsmol/kg
pH: 7,0 - 7,6

6.2 Inkompatibility
Inkompatibility nejsou známy. V zájmu zabezpečení sterility a apyrogenity přípravku se však injekční roztok před aplikací nedoporučuje ředit.

6.3 Doba použitelnosti
24 hodin od data a hodiny kalibrace.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání
Přípravek se uchovává při teplotě do 25°C, v původním obalu při zabezpečení patřičného stínění.

Přípravek neobsahuje konzervační látky. Je-li obsah lahvičky použit k více aplikacím, každou dávku je nutné odebrat za aseptických podmínek a během jediného pracovního dne. Po odebrání první dávky se přípravek uchovává při teplotě 2 - 8°C.

Skladování je možné za podmínek pro radioaktivní látky.

6.5 Druh obalu a velikost balení
Injekční lékovka 10 ml (Type I Ph.Eur.) uzavřená pryžovou zátkou a hliníkovou objímkou.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním
Při manipulaci s přípravkem je nutné vždy zajistit patřičné stínění emitujícího záření. Obsah lahvičky může být po snížení aktivity na povolenou úroveň odstraněn jako netoxický odpad chemického charakteru.

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

7. DRŽITEL REGISTRAČNÍHO ROZHODNUTÍ
Mallinckrodt Medical B.V.
Westerduinweg 3
1755 ZG Petten
Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO
88/761/93-C

9. DATUM REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE
18.8.1993 / 6.4.2011

10. DATUM REVIZE TEXTU
6.4.2011

11. DOZIMETRIE

Uvedeny údaje podle ICRP 53 (Vol.18-No.1-4, 1987) "Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals". Tabulka obsahuje sedm orgánů, ze kterých vychází výpočet efektivního dávkového ekvivalentu a dalších pět orgánů s nejvyšší radiační zátěží (označeno hvězdičkou).

Absorbovaná dávka na jednotku aplikované aktivity (mGy/MBq) pro dospělého pacienta:

* Mícha	0,95
* Nadledviny	0,16
* Stěna močového měchýře	0,20
* Mozek	0,13
* Ledviny	0,13
Vaječníky	0,039
Varlata	0,011
Prsní žlázy	0,010
Červená kostní dřeň	0,24
Plíce	0,033
Štítná žláza	0,021
Povrch kostí	0,072
Efektivní dávkový ekvivalent (mSv/MBq):	0,14

Efektivní dávkový ekvivalent po aplikaci 18,5 MBq india-111 včetně maximálního povoleného množství india-111 (je-li aplikace prováděna krátce před exspirací) je pro dospělého pacienta 2,61 mSv.

12. NÁVOD NA PŘÍPRAVU RADIOFARMAK
Všechen nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.