

Souhrn údajů o přípravku

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Thallos (Tl201) Chloride Injection, 37 MBq/ml, injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml injekčního roztoku obsahuje ²⁰¹Tl ve formě Thallii chloridum 37 MBq

Specifická aktivita je vyšší než 18,5 GBq /mg thallia. ²⁰¹Tl se přeměňuje elektronovým zachytem a poločasem 73,1 hodiny na ²⁰¹Hg.

Nejdůležitější emitované záření:

Energie	Relat.zastoupení (%)
69 keV rentgenové záření	27,4
80 keV rentgenové záření	20,5
135 keV záření gama	2,7
166 keV záření gama	1,6
167 keV záření gama	10,0

Pomocná látka se známým účinkem: Tento léčivý přípravek obsahuje 3,3 mg/ml sodíku.

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.

- Scintigrafie myokardu v rámci hodnocení koronární perfúze a viability buněk: ischemická choroba srdeční, kardiomyopatie, myokarditidy, zhmožděniny myokardu a sekundární poškození srdce
- Scintigrafie svalů: perfúze svalů při periferních vaskulárních poruchách
- Scintigrafie 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

- Pro dospělé a starší osoby 0,74 - 1,11 MBq/kg intravenózní injekcí roztoku chloridu thallného (^{201}Tl). Je-li prováděno vyšetření SPECT, aktivita může být zvýšena o 50 % až do výše 110 MBq.

Způsob podání

Přípravek je v lahvičce, která je určena k opakovanému odběru.

Podání intravenózní injekcí

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

Příprava pacienta před vyšetřením je uvedena v bodě 4.4.

Získání snímků

Scintigrafie myokardu:

Vyšetření se doporučuje provádět po 4 hodinovém vysazení příjmu potravy. Aplikace chloridu thallného (^{201}Tl) se provádí v klidu nebo při zátěžových testech: obvyklá fyzická zátěž, popřípadě podobné testy jako je elektrostimulace nebo farmakologické testy.

První sadu snímků je možné získat několik minut po aplikaci.

Za 3 až 24 hodiny po aplikaci 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 aplikaci 37 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 chlorid thallný (^{201}Tl) nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Injekce chloridu thallného (^{201}Tl) nesmí být aplikována těhotným nebo kojícím ženám, dětem a dospívajícím do 18 let věku.
- Je nutné zvážit kontraindikace pro použití metodiky při provádění zátěžových testů

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.

Pediatrická populace

U mladších dětí by mělo být upřednostněno použití preparátů značených Tc99m pro perfuzi myokardu vzhledem k jejich nižší radiační zátěži.

Příprava pacienta

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 zátěžových testů (ergometrických, farmakologických, elektrostimulačních).

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

Z důvodu nebezpečí poškození tkáně je třeba striktně vyloučit paravenózní podání injekce tohoto radioaktivního přípravku. Aplikace musí být provedena přísně intravenózní injekcí v zájmu zamezení lokální depozice aktivity ^{201}Tl a ozáření okolních tkání. V případě paravenózního podání je nutné aplikaci injekce ihned zastavit a místo vpichu ochladit a ponechat ve vyvýšené poloze. Pokud dojde k radiační nekróze tkáně, je nutné zvážit chirurgický zákrok.

Zvláštní upozornění

Tento léčivý přípravek obsahuje 3,3 mg/ml sodíku, což je méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, tj. v podstatě je „bez 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

Některé léčivé látky mohou způsobit změny ve vychytávání thallia (^{201}Tl) v myokardu.

Tento účinek může být způsoben třemi mechanismy:

- Při přímém nebo nepřímém ovlivnění koronárního krevního průtoku (dipyridamol, adenosin, isoprenalin, dobutamin, nitráty);
- Interakcí se zátěžovým vyšetřením (interakce betablokátorů se zátěžovým testem, methylxantinů (např. theofylinu) - s dipyridamolem);
- Změnou vychytávání thalia v buňkách (jako příklad se uvádí analoga digitalisu a inzulin), bližší údaje nejsou dosud známy.

Digitalisové glykosidy, betablokátory a methylxantiny jako theofylin vedou ke snížení vychytávání thalia (^{201}Tl) v myokardu. Nitráty, dipyridamol, insulin, atropin a vápník vedou ke zvýšenému vychytávání thalia (^{201}Tl).

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.), by měly být pacientce nabídnuty alternativní techniky bez použití ionizujícího záření (pokud takové existují). Kde trvá nejistota, radiační zátěž pacientky musí být minimalizována při zachování klinického přínosu vyšetření.

Těhotenství

Nejsou k dispozici údaje o aplikaci přípravku Thallous (Tl201) Chloride Injection v těhotenství. Vzhledem k vysoké radiační zátěži dělohy je aplikace přípravku během těhotenství kontraindikována (viz bod 4.3).

Kojení

Thallous (Tl201) Chloride Injection je kontraindikován u kojících žen.

Před aplikací kojícím ženám je nutné uvážit, zda je možné vyšetření odložit na dobu, kdy bude kojení ukončeno a zda je vzhledem k nedostatku údajů o vylučování thalia(²⁰¹Tl) do mléka dané radiofarmakum vhodné. Je-li aplikace nezbytná, je nutné kojení přerušit.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Vliv na pozornost při řízení motorových vozidel a obsluze strojů nebyl popsán.

4.8 Nežádoucí účinky

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

Nežádoucí účinky členěné dle třídy orgánových systémů:

Poruchy imunitního systému

Frekvence není známa*: anafylaktoidní reakce (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 stavy v místě podání

Frekvence není známa*: reakce v místě vpichu

Poranění, otravy a procedurální komplikace

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

*Nežádoucí účinky získané ze spontánních hlášení, kde frekvenci výskytu nelze z dostupných údajů určit

Chlorid thallný(²⁰¹Tl) 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, nausea, 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 110 MBq je účinná dávka 15,4 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 (^{201}Tl) je možné snížit absorbovanou dávku zvýšením eliminace radionuklidu z organismu podporou diurézy s častým močením a stimulací průchodu gastrointestinálním traktem. Gastrointestinální absorpci chloridu thallného (^{201}Tl) lze předejít podáním antidota hexakvanoželeznatanu 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 (^{201}Tl) k diagnostickým účelům nebyl pozorován žádný farmakodynamický účinek.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribuce

Po intravenózní aplikaci chloridu thallného (^{201}Tl) thalium rychle z krve uniká a po prvním průchodu je odstraněno asi 90 %. Vychytání závisí na regionální perfúzi a na extrakční kapacitě buněk daných orgánů. Extrakční frakce myokardu je asi 85 % po prvním průchodu a nejvyšší kumulace v myokardu je asi 4 - 5 % podané dávky a zůstává téměř konstantní po dobu 20 - 25 minut. 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 %). Efektivní poločas je asi 60 hodin a biologický poločas asi 10 dní.

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 10 000 krát nižší než uvedená toxická množství. Studie na myších a potkanech prokázaly významný průchod thallia přes placentu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid sodný, hydroxid sodný a kyselina chlorovodíková (pro úpravu pH) a voda na injekci.

6.2 Inkompatibility

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

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti přípravku Thallous(Tl201) Chloride Injection je 7 dní od referenčního data.

Po aseptickém odebrání první dávky: 8 hodin

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

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte v souladu s národními předpisy pro radioaktivní materiály.

Podmínky uchování po prvním otevření jsou uvedeny v bodě 6.3.

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 opatřena olověným kontejnerem.

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 by se měla 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 uvedena 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 personál 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

15.5.2019

11. DOZIMETRIE

Údaje uvedené níže jsou převzaty z publikace ICRP 106.

Absorbovaná dávka na jednotku aplikované aktivity (mGy/MBq)

Orgán Dospělý	15 let	10 let	5 let	1 rok	
Nadledvinky	0.057	0.070	0.10	0.15	0.27
Stěna moč.měchýře	0.039	0.054	0.079	0.12	0.22
Povrch kostí	0.38	0.39	0.69	1.2	1.9
Mozek	0.022	0.024	0.036	0.054	0.1
Hrudník	0.024	0.027	0.044	0.066	0.13
Žlučník	0.065	0.081	0.13	0.19	0.31
GIT					
Žaludek	0.11	0.15	0.22	0.35	0.73
Tenké střevo	0.14	0.18	0.30	0.50	0.94
Tlusté střevo	0.25	0.32	0.55	0.92	1.8
(horní část	0.18	0.23	0.39	0.64	1.2
dolní část)	0.34	0.45	0.76	1.3	2.5
Srdce	0.19	0.24	0.38	0.60	1.1
Ledviny	0.48	0.58	0.82	1.2	2.2
Játra	0.15	0.20	0.31	0.45	0.84
Plíce	0.11	0.16	0.23	0.36	0.69
Svaly	0.052	0.082	0.16	0.45	0.76
Jícen	0.036	0.042	0.060	0.090	0.16
Vaječníky	0.12	0.12	0.29	0.49	1.1
Slinivka břišní	0.057	0.070	0.11	0.16	0.28
Kostní dřev	0.11	0.13	0.22	0.45	1.1
Kůže	0.021	0.024	0.038	0.058	0.11
Slezina	0.12	0.17	0.26	0.41	0.74
Varlata	0.18	0.41	3.1	3.6	4.9
Brzlík 0.036	0.042	0.06	0.090	0.16	
Štítná žláza	0.22	0.35	0.54	1.2	2.3
Děloha	0.050	0.062	0.099	0.15	0.27
Ostatní orgány	0.054	0.082	0.16	0.34	0.55
Efektivní dávka (mSv/MBq)	0.14	0.20	0.56	0.79	1.3

Efektivní dávka po podání (maximální doporučené) aktivity 110 MBq chloridu thallného (^{201}Tl) je pro dospělého pacienta o hmotnosti 70 kg asi 15 mSv.

V takovém případě je absorbovaná dávka pro cílový orgán (myokard) 21 mGy a typická radiační dávka pro typické orgány (ledviny a sestupný tračník) je 53 mGy, resp. 37 mGy.

12. NÁVOD PRO PŘÍPRAVU RADIOFARMAK

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.

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