

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Neuroscan 0.5 mg
Kit pro přípravu radiofarmaka

2. KVALITATIVNÍ I KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

2.1 Obecný popis

Technecium-99m se získává ze sterilního generátoru $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ a přeměňuje se za emise záření gama (s energií 140/142 keV) s fyzikálním poločasem rozpadu 6,02 hodiny na technecium-99m, které se přeměňuje na stabilní ruthenium-99. Technecium-99m je považováno za stabilní díky dlouhému poločasu rozpadu - 214 000 let.

2.2 Kvalitativní a kvantitativní složení

Exametazimum 0,5 mg
(d,l-hexamethylpropyleneamine oxime, HMPAO)

Obsah lahvičky je určen po rozředění roztokem technecistanu- $(^{99\text{m}}\text{Tc})$ sodného k přípravě diagnostika technecium- $(^{99\text{m}}\text{Tc})$ exametazim $(^{99\text{m}}\text{Tc-d,l-hexamethylpropylenaminoxim}, ^{99\text{m}}\text{Tc-HMPAO})$.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Kit pro přípravu radiofarmaka.
Bílý lyofilizát.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Tento přípravek je učen pouze k diagnostickým účelům.

Po rozředění a označení roztokem technecistanu- $(^{99\text{m}}\text{Tc})$ sodného se přípravek Neuroscan využívá pro vyšetřování místního mozkového průtoku a při diagnostice mozkových onemocnění s omezenou perfúzí, jako je například ireverzibilní a reverzibilní ischemie, mrtvice, přechodná ischemická a neurologická postižení ale i další onemocnění jako neoplazie, epilepsie, migrény, demence nebo nádory.

4.2. Dávkování a způsob podání

Dospělí a starší osoby: je doporučeno 400 - 500 MBq nebo 5,7 - 7,1 MBq na 1 kg tělesné hmotnosti.
Pro děti je doporučeno 10 MBq/kg tělesné hmotnosti nebo minimálně 50 MBq.

Přípravek Neuroscan je podáván intravenózní injekcí.

Scintigrafické vyšetření je prováděno obvykle okamžitě po podání. Radiofarmakum je připravováno na oddělení NM podle Návodu ke značení bezprostředně před použitím (více viz bod 12).

4.3. Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoliv pomocnou látku tohoto přípravku.

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Doporučuje se dostatečná hydratace organismu. Pacient by měl být dostatečně zavodněn před počátkem vyšetření s častým močením po aplikaci, v zájmu snížení absorbované dávky pro močový měchýř.

Manipulace s radiofarmaky je povolena pouze patřičně kvalifikovaným osobám s příslušným povolením pro používání a manipulaci s radioizotopy.

Toto radiofarmakum může být používáno a aplikováno pouze autorizovanými pracovníky při definovaných klinických indikacích. Při předpisu, skladování a aplikaci je nutno dbát jak zásad ochrany zdraví před ionizujícím zářením vyplývajících z příslušných předpisů a vyhlášek SÚJB (Zákon č.18/1997 Sb. v platném znění a navazující vyhlášky), tak pokynů místních orgánů hygienické služby.

Příprava radiofarmak musí být v souladu jak s příslušnými předpisy pro ochranu zdraví před ionizujícím zářením tak s požadavky na kvalitu IVLP. Je nutné dodržovat zásady aseptické práce a správné výrobní praxe pro radiofarmaka.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Při intravenózním podání přípravku Neuroscan nejsou interakce s jinými léky a další formy interakcí očekávány.

4.6. Těhotenství a kojení

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 případech, že předpokládaný přínos vyšetření převáží možná rizika pro matku a plod.

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 za předpokladu, že úroveň v mléku nezpůsobí radiační zátěž dítěte vyšší než 1 mSv.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Neuroscan nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8. Nežádoucí účinky

Nebyly popsány.

Vystavení pacienta ionizujícímu záření musí být vždy odůvodněné v souvislosti s přínosem vyšetření. Aplikovaná dávka musí být co nejnižší 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.

Doporučuje se dostatečná hydratace organismu. Pacient by měl být dostatečně zavodněn před počátkem vyšetření s častým močením po aplikaci, v zájmu snížení absorbované dávky pro močový

měchýř.

4.9. Předávkování

Předávkování přípravkem Neuroscan v souvislosti s podávanými nízkými dávkami nelze očekávat

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: diagnostická radiofarmaka, centrální nervový systém, technecium-^{99m}Tc) exametazim.

ATC kód: V09AA01

Exametazim značený techneciem-99m nevykazuje v chemických koncentracích a aktivitách používaných pro diagnostická vyšetřování žádné farmakodynamické účinky.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Po i.v. aplikaci je Neuroscan z krevního oběhu rychle eliminován. Po 30-60 sekundách po aplikaci je dosaženo maximální akumulace v mozku (3,5 – 7 % podané dávky). O dvě minuty později je radioaktivita akumulovaná v mozku snížena na 80-85% a zůstává přibližně konstantní několik hodin bez ohledu na poločas rozpadu technecia-99m. Neuroscan se akumuluje v šedé kůře mozkové z důvodu její vyšší propustnosti lépe než v bílé hmotě mozkové. Když je distribuce radiofarmaka po překročení hematoencefalické bariéry ukončena, mohou být studovány struktury v mozku s rozdílnou perfúzí s použitím SPECT kamery. Radioaktivita, která se nehromadí v mozku, je distribuována po celém těle a uložena především ve svalech a měkkých tkáních. Přibližně 30 % podané dávky je vyloučeno gastrointestinálním systémem okamžitě po aplikaci. Přibližně 40 % podané dávky - především radioaktivita uložená ve svalech a měkkých tkáních - je souběžně vylučována ledvinami a močí.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku

Chemotoxicita HMPAO byla zkoumána při pokusech na zvířatech. Při zkoušce akutní toxicity (dávkování 1200násobku maximální humánní dávky [MHD]: Obsah lahvičky à 70 kg tělesné váhy) a při zkoušce chronické toxicity (kumulativní dávkování 1400 násobku MHD po dobu 14 dnů) nebyly pozorovány toxické účinky.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Chlorid sodný, dihydrát chloridu cínatého.

Obsah lahvičky neobsahuje konzervační látky.

Vlastnosti označeného produktu:

Čirý až slabě opalizující bezbarvý vodný roztok.

pH: 5-10

účinnost značení: > 80 % Neuroscan

6.2. Inkompatibility

Významné inkompatibility nejsou známy. Pro zabezpečení stability Neuroscanu však přípravek nemá být aplikován spolu s jinými léčivými.

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 12.

6.3. Doba použitelnosti

Doba použitelnosti přípravku Neuroscan je 12 měsíců od data výroby. Datum expirace je uvedeno na štítku lahvičky a na papírovém obalu.

Označený roztok je nutné aplikovat během 30 minut od přípravy.

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte Neuroscan v chladničce (při teplotě 2 - 8°C). Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Je-li připravený roztok použit pro více aplikací, uchovává se při teplotě 15°C až 25°C v rámci doby použitelnosti roztoku. Skladování označeného roztoku musí být v souladu s příslušnými národními předpisy pro manipulaci s radioaktivním materiálem.

6.5. Druh obalu a velikost balení

10 ml injekční lékuvka typu 10 R uzavřená pryžovou zátkou a hliníkovou objímkou.

Přípravek Neuroscan je dodáván v balení s 3 nebo 5 lahvičkami prášku pro přípravu injekčního roztoku v krabičce.

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Aplikace radiofarmak vytváří riziko pro další osoby způsobené vnějším ozářením anebo kontaminací stopami moče, zvratků a pod. Protiradiační opatření musí být v souladu s příslušnými předpisy pro radioaktivní materiály.

Prázdné lahvičky a obaly mohou být likvidovány jako normální, neaktivní odpad, pokud není překročena přípustná míra kontaminace (specifická radioaktivita nesmí překročit 0,5 Bq/g, povrchová kontaminace nesmí být vyšší než 0,5 Bq/cm²). Úroveň aktivity je nutné určit ve vhodném měřicím zařízení. Veškerá označení radioaktivním symbolem je nutno před uložením neaktivního odpadu odstranit.

Pokud jsou zjištěny známky radioaktivity, musí být odpad oddělen od ostatního odpadu a samostatně likvidován. Odstraňování radioaktivního odpadu musí být v souladu s příslušnými místními předpisy a schválenými směnicemi daného pracoviště.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

ROTOP Pharmaka AG
Bautzner Landstraße 45
D-01454 Radeberg
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

88/072/04-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

31.3.2004 / 20.10.2010

10. DATUM REVIZE TEXTU

21.10.2011

11. DOZIMETRIE

Dozimetrické údaje podle ICRP 62 (Mezinárodní komise pro radiologickou ochranu, Radiologická ochrana v biomedicinském výzkumu, Pergamon Press 1991), po podání Technecium-(^{99m}Tc) exametazimu, jsou v níže uvedené tabulce:

Orgán	Absorbovaná dávka na jednotku podané aktivity (mGy/MBq)					
	dospělí	15 let	10 let	5 let	1 rok	novorozeně
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	0,0020	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	0,10	0,29
(horní část)	0,018	0,024	0,038	0,060	0,11	0,31
(dolní část)	0,015	0,019	0,031	0,048	0,090	0,27
Srdce	0,0037	0,0047	0,0067	0,0097	0,016	0,050
Ledviny	0,034	0,041	0,057	0,081	0,14	0,36
Játra	0,0086	0,011	0,016	0,023	0,040	0,092
Plice	0,011	0,016	0,022	0,034	0,063	0,17
Svaly	0,0028	0,0035	0,0050	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
Pankreas	0,0051	0,0065	0,0097	0,014	0,023	0,069
Červená dřev	0,0034	0,0041	0,0059	0,0080	0,014	0,042
Kůže	0,0016	0,0019	0,0029	0,0045	0,0083	0,032
Slezina	0,0043	0,0054	0,0082	0,012	0,020	0,059
Varlata	0,0024	0,0030	0,0044	0,0061	0,011	0,039
Brzlík	0,0026	0,0033	0,0047	0,0069	0,011	0,041
Brzlík	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	0,0040	0,0060	0,0092	0,017	0,053
Efektivní dávka (mSv/MBq)	0,0093	0,011	0,017	0,027	0,049	0,12

Efektivní dávka (E) je pro člověka hmotnosti 70 kg 4,7 mSv/500 MBq.

12. NÁVOD PRO PŘÍPRAVU RADIOFARMAK

Obsah lahvičky je určen k rozředění roztokem technecianu- (^{99m}Tc) sodného, po 5 minutách po rozředění je přípravek připraven k použití.

Po rozředění a označení je možné přípravek použít pro jedinou aplikaci nebo aplikaci několika pacientům.

Naředění roztoku je možné provést 0,9% roztokem chloridu sodného.

Tvorba radiochemických nečistot je nejnižší, je-li použit eluát v nejnižším možném objemu. Značení je tedy nutné provádět s eluátem s co nejvyšší radioaktivní koncentrací. Je možné používat eluát pouze z generátoru, u kterého byla provedena eluce během předchozích 24 hodin, a eluát starší ne více, než 4 hodiny. Dále je možné použít pouze eluát z generátoru starého maximálně jeden týden.

Návod ke značení

Toto radiofarmakum je připravováno v případě potřeby podle následujícího pracovního postupu bezprostředně před aplikací:

Značení je nutné provádět za aseptických podmínek. Lahvičku s lyofilizátem Neuroscan vložte do vhodného olověného stínění. Proveďte dezinfekci pryžové zátky vhodnou látkou.

Do lahvičky s lyofilizátem Neuroscan přidejte stříkačkou s tenkou jehlou roztok technecianu-(^{99m}Tc) sodného s maximální aktivitou 1 GBq v objemu 5 ml (objem eluátu je možné doplnit pomocí roztoku chloridu sodného na potřebný objem). Zamezte přístupu vzduchu do lahvičky. Po přidání roztoku odeberte stejný objem plynného obsahu lahvičky z důvodu vyrovnání tlaku. Opatrně protřepejte obsah lahvičky pro úplné rozpuštění lyofilizátu včetně obsahu na pryžové zátkce. Po přidání eluátu se vytváří komplex technecium-(^{99m}Tc) exametazimu. Přípravek Neuroscan je připraven k aplikaci po 5 minutách po rozředění. V případě potřeby nařed'te roztokem chloridu sodného. Určete celkovou aktivitu lahvičky a vypočtete objem potřebný k aplikaci.

Kontrola kvality

Pro stanovení obsahu komplexu ^{99m}Tc-exametazimu a mesoizomeru lipofilního komplexu ^{99m}Tc-d,l-HMPAO se používá chromatografie na tenké vrstvě.

Stacionární fáze: TLC, silikagel na skleněných vláknech

Mobilní fáze: methylethylketon R

Množství vzorku: cca 5 µl

Vyvíjení: ihned pro nanesení vzorku, nejméně 2/3 plochy desky

Sušení: na vzduchu

Detekce: určete rozložení aktivity ve vhodném měřicím zařízení

Hodnoty R_f: 0,8 – 1,0: lipofilní komplex ^{99m}Tc-d,l-HMPAO a mesoizomer lipofilního komplexu ^{99m}Tc-d,l-HMPAO

Požadavek: min. 80 % aktivity s hodnotou R_f 0,8 – 1,0