

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Radionuklidový generátor $^{81}\text{Rb}/^{81\text{m}}\text{Kr}$ 18–740 MBq radionuklidový generátor

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Přípravek obsahuje Krypton ($^{81\text{m}}\text{Kr}$) o aktivitě 18–740 MBq k datu a hodině kalibrace.

Léčivou látkou je krátkodobý plyn krypton ($^{81\text{m}}\text{Kr}$), který nepřetržitě vzniká radioaktivní přeměnou mateřského nuklidu rubidia (^{81}Rb) s poločasem přeměny 4,57 h.

Metastabilní krypton ($^{81\text{m}}\text{Kr}$) přechází isomerickým přechodem s poločasem přeměny 13,1 sekund na stabilnější krypton (^{81}Kr) za současné emise čistého záření gama s energií 190,4 keV. Radionuklidový generátor obsahuje radionuklid rubidium (^{81}Rb) v posuvné radioaktivní rovnováze se svým dceřiným radionuklidem ($^{81\text{m}}\text{Kr}$).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Radionuklidový generátor.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Tento přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům.

- Vyšetřování plicní ventilace, vzhledem k nízké radiační zátěži je tato metoda doporučována zvláště pro pediatrické pacienty.
- Diagnostika plicní embolie ve spojení s perfúzní scintigrafií plic.
- Díky rozdílným fyzikálním vlastnostem obou izotopů je možné současné vyšetření plicní ventilace ($^{81\text{m}}\text{Kr}$) a plicní perfúze ($^{99\text{m}}\text{Tc-MAA}$).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

Zobrazení se provádí při současné inhalaci inertního radioaktivního plynu krypton ($^{81\text{m}}\text{Kr}$). Z generátoru je plyn eluován vzduchem a pacient inhaluje plyn do dýchacích cest pomocí masky nebo náustku.

Zobrazení na gamakameře v patřičné kvalitě je možné po shromáždění 300 000–700 000 impulsů na jednu projekci. Aplikovaná aktivita kryptonu ($^{81\text{m}}\text{Kr}$) v cílovém orgánu se tak pohybuje okolo 4500 MBq (směrná hodnota 6000 MBq) pro 70kg pacienta.

Doba k nasnímání nezbytného počtu impulsů se řídí dobou, která uplynula od data a hodiny kalibrace a pohybuje se přibližně od 40 sekund do 5 minut (typický údaj pro 74 MBq generátor).

Pediatrická populace

Aktivitu u dětských pacientů je možné určit podle následujícího schématu:

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

Způsob podání

Informace k přípravě generátoru před vyšetřením viz bod 12.

Akvizice

U většiny vyšetření je potřebné provést 4–6 projekcí.

4.3 Kontraindikace

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

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Individuální posouzení poměru rizika a přínosu aplikace radiofarmaka:

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

Upozornění na aspekty související s používáním radiofarmak viz bod 6.6.

Pediatrická populace

Pro informace o použití u dětí a dospívajících viz bod 4.2.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Diazepam v sedativních dávkách a obecně anestetika mohou ovlivnit distribuci plynu v plicích. Může nastat mírný posun aktivity do hrotu plic a snížení bazální aktivity.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy, v reprodukčním věku

Je-li zvažována aplikace radiofarmaka ženě v reprodukčním věku, je důležité potvrdit či vyloučit těhotenství. Každá žena, které vynechala menstruace, má být považována za těhotnou, pokud se neprokáže opak. Kde trvá nejistota ohledně těhotenství (ženě vynechala menstruace, menstruace je velmi nepravidelná apod.), pacientce mají být navrženy alternativní zobrazovací techniky bez využití ionizujícího záření (existují-li).

Těhotenství

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

Kojení

Před aplikací kojící matce je nutné uvážit, zda je možné aplikaci odložit na dobu, kdy bude kojení ukončeno a zda je vzhledem k možnosti sekrece do mateřského mléka dané radiofarmakum vhodné. Je-li aplikace kryptonu ($^{81\text{m}}\text{Kr}$) nezbytná, není nicméně nutné kojení z tohoto důvodu přerušovat, protože krypton ($^{81\text{m}}\text{Kr}$) nepřechází do mateřského mléka.

Fertilita

Nebyly provedeny žádné studie týkající se fertility.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Radionuklidový generátor $^{81}\text{Rb}/^{81\text{m}}\text{Kr}$ nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

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

Vystavení účinkům ionizujícímu záření je spojeno s rizikem vzniku nádorových procesů a s možným vznikem dědičných poškození. Pro maximální doporučenou aplikovanou aktivitu 3000–9000 MBq je efektivní dávka 0,08–0,24 mSv, uvedené nežádoucí účinky je tedy možné očekávat pouze s velmi nízkou pravděpodobností.

Pro přípravky nebyly hlášeny žádné nežádoucí účinky.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciciucinky:

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 49/48

100 00 Praha 10

e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9 Předávkování

V případě předávkování množstvím aktivity způsobené nežádoucí a déletrvající inhalací radioaktivního kryptonu je vzhledem k rychlému odstraňování z plic v rámci normální plicní ventilace pouze nutné přemístění pacienta na čerstvý vzduch bez kontaminace.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: diagnostická radiofarmaka, respirační systém, jiná diagnostická radiofarmaka, ATC kód: V09EX01

Mechanismus účinku

Inhalací vzduchu obsahujícího inertní radioaktivní plyn krypton ($^{81\text{m}}\text{Kr}$) normální dechovou rychlostí, dochází k ustálení koncentrace kryptonu ($^{81\text{m}}\text{Kr}$) v jednotlivých částech plic proporcionálně k lokální plicní ventilaci.

Farmakodynamické účinky

Krypton ($^{81\text{m}}\text{Kr}$) je inertní plyn, není metabolizován a v rámci aplikovaného množství nemá žádný farmakodynamický účinek.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce a distribuce

Krypton ($^{81\text{m}}\text{Kr}$) je vzácný plyn bez interakce s tělesnými funkcemi. Po inhalaci je vydechován a z plic není absorbován.

Eliminace

Plyn není absorbován, údaje o eliminaci bezpředmětné.

Orgánové vychytávání

Krypton není vychytáván v žádném orgánu. Přítomen je pouze v plynném obsahu plic.

Poločas

Fyzikální poločas je 13,1 s.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Údaje nejsou k dispozici.

Vzhledem k povaze přípravku nejsou dostupné údaje týkající se toxicity přípravku, případně stanovení letální dávky. Studie mutagenity a dlouhodobé karcinogenity nebyly provedeny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid rubidný.

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

24 hodin od data a hodiny kalibrace.

24 hodin po prvním otevření (za dodržení podmínek daných výrobcem a za dodržení obecných pravidel práce s radioaktivními přípravky).

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C, v původním obalu. Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v souladu s požadavky platných předpisů pro uchovávání radioaktivních látek.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Těleso a vstupní/výstupní přívody ze syntetického polymeru, olověný stínící obal, plechový hermetický obal, transportní obal.

Velikosti balení [MBq]: 18, 37, 74, 111, 148, 185, 222, 259, 296, 333, 370, 444, 518, 592, 666, 740.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Obecná upozornění

Radiofarmaka mohou přijímat, používat a aplikovat pouze oprávněné osoby v určených zdravotnických zařízeních. Jejich příjem, skladování, použití, přeprava a likvidace podléhá předpisům a povolením příslušných úřadů.

Radiofarmaka se musí připravovat takovým způsobem, aby byly dodrženy jak požadavky radiační ochrany, tak farmaceutické jakosti.

Instrukce pro zacházení s generátorem jsou uvedeny v bodě 12.

Pokud je narušena celistvost obalu generátoru, přípravek by neměl být použit.

Aplikace radiofarmak představuje pro jiné osoby riziko vnějšího ozáření nebo kontaminace stopami moči, zvratků a jiných tělních tekutin. Proto je potřeba přijmout bezpečnostní opatření radiační ochrany v souladu s národními předpisy.

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

RadioMedic s.r.o.
Husinec-Řež 289, 250 68 Řež, Česká republika
Tel.: 266 173 253
Fax: 220 940 151
e-mail: info@radiomedic.cz

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

88/206/00-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 29. 3. 2000
Datum posledního prodloužení registrace: 28. 4. 2010

10. DATUM REVIZE TEXTU

9. 7. 2026

11. DOZIMETRIE

Základní dozimetrická data týkající se ^{81m}Kr :

Poločas přeměny $T_{1/2} = 13,1$ s

Energie záření γ : 190,4 keV

Dceřiný krypton (^{81}Kr) vznikající radioaktivní přeměnou ^{81m}Kr má poločas $T_{1/2} = 2 \times 10^5$ let a jeho příspěvek k radiační zátěži pacienta je tudíž zanedbatelný.

Následující údaje jsou získány z ICRP 53 a jsou vypočteny dle následujících předpokladů:

Orgán	Absorbovaná dávka na jednotku aplikované aktivity [mGy/MBq]				
	dospělí	15 let	10 let	5 let	1 rok
Nadledviny	3,4E-06	5,7E-06	8,3E-06	1,3E-05	2,1E-05
Stěna moč. měchýře	6,8E-08	7,6E-08	2,0E-07	4,7E-07	1,2E-06
Povrch kostí	1,7E-06	2,2E-06	3,2E-06	4,8E-06	9,3E-06
Prsní žlázy	4,6E-06	4,6E-06	8,9E-06	1,3E-05	1,8E-05
Gastrointestinální trakt					
Stěna žaludku	2,5E-06	3,2E-06	4,4E-06	6,7E-06	1,1E-05
Tenké střevo	2,7E-07	4,7E-07	8,6E-07	1,6E-06	3,4E-06
Tlusté střevo					
horní část	3,2E-07	5,5E-07	1,2E-06	1,9E-06	3,5E-06
dolní část	1,4E-07	1,5E-07	3,0E-07	8,0E-07	2,0E-06
Ledviny	1,2E-06	1,9E-06	2,9E-06	4,5E-06	8,4E-06
Játra	3,4E-06	4,8E-06	6,6E-06	9,5E-06	1,6E-05
Plíce	2,1E-04	3,1E-04	4,4E-04	6,8E-04	1,3E-03
Vaječníky	1,7E-07	1,7E-07	4,1E-07	8,0E-07	1,9E-06
Slinivka břišní	3,5E-06	4,4E-06	6,4E-06	9,8E-06	1,8E-05
Červená kostní dřev	2,1E-06	3,3E-06	4,2E-06	5,3E-06	8,2E-06
Slezina	3,1E-06	4,1E-06	6,0E-06	9,2E-06	1,6E-05
Varlata	1,7E-08	2,3E-08	7,4E-08	1,3E-08	5,6E-07
Štítná žláza	1,2E-06	2,1E-06	3,7E-06	6,0E-06	1,1E-05
Děloha	1,3E-07	1,8E-07	3,5E-07	7,2E-07	1,8E-06
Ostatní tkáň	1,8E-06	2,3E-06	3,2E-06	4,7E-06	8,5E-06
Efektivní dávka [mSv/MBq]	2,7E-05	4,0E-05	5,7E-05	8,8E-05	1,7E-04

Efektivní dávka se při podání aktivity 3000–9000 MBq pro dospělého 70kg pacienta pohybuje v rozmezí 0,08 – 0,24 mSv.

12. NÁVOD PRO PŘÍPRAVU RADIOFARMAK

Pokud je narušena celistvost obalu generátoru, přípravek se nesmí použít.

Instrukce pro zacházení s generátorem:

Pomocná zařízení

- Aplikační jednotka se umístí na vhodné místo poblíž gamakamery. Silikonová hadice vstupu se připojí na výstupní luer jednotky, který je umístěn na zadní straně stínícího kontejneru, hadice výstupu se zavede do vymírací nádoby nebo do aktivní vzduchotechniky.
- *Doporučení:* při relativní vlhkosti okolí nižší než 45 % se na vzduchový vstup aplikační jednotky, umístěný na spodní straně ovládací skříně, připojí zvlhčovací nádobka podle návodu (v příslušenství).
- Na střední rameno t-kusu směšovacího ventilu se připojí mikrobiální filtr a na jeho výstup desinfikovaná obličejová maska vhodné velikosti nebo náustek. Jednotka se připojí do elektrické zásuvky 220 V pomocí dodané šňůry a zapne se hlavní spínač na ovládacím panelu. Další ovládání je možné ručně nebo pomocí dálkového IR voliče.

Radionuklidový generátor

- Hermetická plechovka s generátorem se vyjme z přepravního obalu a víko plechovky se odtrhne.
- Generátor i s plechovkou se umístí do stínícího kontejneru aplikační jednotky připravené k provozu.
- Rozpojí se zkratované hadičky generátoru a připojí se na protikusy aplikační jednotky v kontejneru.
- Víko kontejneru se uzavře.

Aplikace

Provoz

- Gamakamera se připraví k provozu s použitím vhodného kolimátoru (kolimátor pro ^{99m}Tc s vysokým rozlišením nebo kolimátor pro střední energie). Na ovládacím panelu aplikační jednotky se nastaví vhodná hodnota průtoku primárního vzduchu (doporučuje se 1–2 litry za minutu), pacient se připraví do vyšetřovací polohy na gamakameře a na obličej pacienta se nasadí vdechovací maska (kontrola těsnosti nasazení).
- Zapne se provozní spínač dodávky primárního vzduchu aplikační jednotky (doladění průtokové rychlosti během provozu je možné) a exponují se scintigramy podle zvolené metodiky.
- Po dosažení požadovaného počtu registrovaných impulsů se vypne spínač dodávky primárního vzduchu.

Ukončení provozu

- Aplikační jednotka se elektricky vypne a odpojí se od sítě.
- Otevře se víko kontejneru, luerové spoje generátoru se odpojí a vstup i výstup generátoru se opět hermetizuje zkratováním vývodů.
- Hermetizovaný generátor se uloží na vhodné skladovací místo a připraví se ke zpětnému odvozu (odběr exspirované produkce provádí dodavatel).

Schéma zapojení aplikační jednotky

