

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Methionin (¹¹C) methyl UJV 100 – 1500 MBq/ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden mililitr obsahuje methioninum ([¹¹C]methyl) 100 – 1500 MBq k datu a času kalibrace. Celková aktivita jedné lahvičky je 500 až 15 000 MBq k datu a času kalibrace. Uhlík-(¹¹C) má poločas rozpadu 20 minut, emituje pozitronové záření o max. energii 0,96 MeV, následované fotonovým anihilačním zářením s energií 0,511 MeV.

Pomocné látky se známým účinkem:

Přípravek obsahuje maximálně 20 mg ethanolu (zbytky z výroby léčivé látky) v jednom mililitru.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Čirý, bezbarvý roztok, prostý viditelných částic.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

¹¹C-methionin je diagnostické radiofarmakum, které je určeno především k detekci gliomů pomocí pozitronové emisní tomografie (PET) u dospělých a pediatrické populace.

Tento přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělé a starší osoby

Celková aktivita aplikovaná jednomu pacientovi je cca 2-5 MBq/kg tělesné hmotnosti, většinou v rozmezí 370-555 MBq (140 až 350 MBq u pacienta vážícího 70 kg). Aplikovanou aktivitu je třeba upravit v závislosti na tělesné hmotnosti, typu použitého skeneru, režimu a rozsahu snímání a klinickém stavu pacienta.

Pediatrická populace

Pro pacienty do 18 let je k dispozici jen omezené množství klinických údajů týkajících se bezpečnosti a diagnostické účinnosti tohoto přípravku. Použití u dětí a dospívajících se musí důkladně zvážit na základě klinických potřeb a posouzení poměru rizika a přínosu u této skupiny pacientů.

Aktivita podávaná dětem a dospívajícím může být vypočítána dle doporučení pediatrické pracovní skupiny EANM:

- Pro 3D způsob snímání:
podaná aktivita [MBq] = 14 x multiplikační faktor (viz níže), minimální aktivita = 14 MBq

- Pro 2D způsob snímání:
podaná aktivita [MBq] = 26 x multiplikační faktor (viz níže), minimální aktivita = 26 MBq

kg	faktor	kg	faktor	kg	faktor
3	1	22	5,29	42	9,14
4	1,14	24	5,71	44	9,57
6	1,71	26	6,14	46	10,0
8	2,14	28	6,43	48	10,29
10	2,71	30	6,86	50	10,71
12	3,14	32	7,29	52-54	11,29
14	3,57	34	7,72	56-58	12,0
16	4,00	36	8,00	60-62	12,71
18	4,43	38	8,43	64-66	13,43
20	4,86	40	8,86	68	14,0

Způsob podání

Příprava pacienta viz bod 4.4.

Aktivita ¹¹C-methioninu musí být měřena pomocí kalibrátoru těsně před injekcí. Injekce musí být striktně intravenózní, aby se zabránilo ozáření v důsledku lokální extravazace a také artefaktům při zobrazení.

Předběžná opatření před manipulací nebo podáváním léčivého přípravku

Jedna lahvička je použitelná pro jednu nebo pro více aplikací.

Nepodávejte více než 5 ml.

Pokyny k naředění léčivého přípravku před podáním viz bod 12.

Pořízení snímků

Obvykle se doporučuje 20minutová statická PET akvizice začínající 10 minut po aplikaci. V případě nutnosti lze PET s ¹¹C-methioninem v krátkém časovém úseku provést opakovaně.

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

Možnost hypersenzitivity nebo anafylaktické reakce

Pokud dojde k hypersenzitivitě nebo anafylaktickým reakcím, podávání léčivého přípravku musí být okamžitě přerušeno a v případě potřeby je třeba zahájit intravenózní léčbu. Pro zabezpečení okamžitého zásahu v případě potřeby, musí být okamžitě k dispozici potřebné léčivé přípravky a vybavení, jako jsou endotracheální trubice a zařízení pro umělou plicní ventilaci.

Individuální zdůvodnění poměru přínos/riziko

Pro všechny pacienty musí být vystavení ionizujícímu záření odůvodnitelné očekávaným diagnostickým přínosem a musí být provedeno s nejnižší možnou dávkou aktivity, která ještě zajistí potřebnou diagnostickou informaci.

Porucha funkce ledvin

U pacientů se sníženou funkcí ledvin je vyžadováno velmi pečlivé zvážení indikace, protože u těchto pacientů může dojít ke zvýšené radiační expozici (viz body 5.2 a 11).

Pediatrická populace

Informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2.

Potřebné je důkladné zvážení indikace vyšetření, neboť efektivní dávka na MBq podané aktivity je u dětí vyšší než u dospělých (viz bod 11 „Dozimetrie“).

Příprava pacienta

¹¹C-methionin má být podáván dostatečně hydratovaným pacientům, kteří minimálně 4 hodiny před aplikací nepřijímali žádnou potravu. Za účelem získání snímků nejlepší kvality a za účelem snížení radiační zátěže na močový měchýř má být pacient vyzván, aby vypil dostatečné množství tekutiny a aby se vyprázdnil před vyšetřením PET. Po vyšetření PET se má močový měchýř vyprazdňovat tak často, jak je to možné. Pokud je nutná sedace pacienta, má být zahájena asi 20-60 minut před zahájením vyšetření.

Po vyšetření

Po aplikaci ¹¹C-methioninu se pacienti mají 3 hodiny vyhybat blízkému kontaktu s malými dětmi a těhotnými ženami.

Zvláštní upozornění

Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v maximální dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Tento léčivý přípravek obsahuje až 100 mg alkoholu (ethanolu) v jedné dávce, což odpovídá 20 mg/ml. Množství alkoholu v maximální dávce tohoto léčivého přípravku odpovídá méně než 3 ml piva nebo 1 ml vína.

Takto malé množství alkoholu v tomto léčivém přípravku nemá žádné znatelné účinky.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Žádné interakční studie nebyly provedeny.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy, které mohou otěhotnět

Jestliže se zvažuje podávání radioaktivního léčiva ženám, které mohou otěhotnět, vždy mají být zjištěny informace o těhotenství. Jakákoliv žena, které vynechala menstruaci, má být považována za těhotnou, dokud nebude prokázán opak. V případě nejistoty (vynechaná nebo velmi nepravidelná menstruace) mají být pacientce nabídnuty alternativní techniky, které nepoužívají ionizující záření.

Těhotenství

Radionuklidové postupy prováděné u těhotných žen zapříčiní, že plod je zasažen rovněž dávkami záření. Během těhotenství mají být prováděna pouze naprosto nezbytná vyšetření, pokud přínos výsoce převyšuje riziko pro matku a plod.

Kojení

Před podáním přípravku Methionin (¹¹C) methyl UJV matce, která kojí, je třeba zvážit, zda by vyšetření mohlo být odloženo na přiměřeně dlouhou dobu, dokud matka nepřestane kojit, a též zvážit nejprůběžnější výběr radiofarmaka. Jestliže je podání během kojení nevyhnutelné, musí být kojení přerušeno minimálně na 3 hodiny a odsáté mléko nesmí být použito. V případě možnosti lze mléko odsát před podáním přípravku Methionin (¹¹C) methyl UJV. Blízkému kontaktu matky a dítěte má být zamezeno během prvních 3 hodin po aplikaci injekce.

Není známo, zda je ¹¹C-methionin schopen přecházet do mateřského mléka. Vzhledem k velmi krátkému poločasů přeměny ¹¹C je nicméně i v případě přechodu látky do mateřského mléka potenciální radiační zátěž případného kojence mizivá.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Methionin (^{11}C) methyl UJV nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Dosud nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky po podání přípravku Methionin (^{11}C) methyl UJV.

Vystavení ionizujícímu záření je spojeno s rizikem vzniku rakoviny a dědičných vad. Pravděpodobnost vzniku takových poruch je však nízká, neboť rozsah efektivní dávky používané v PET vyšetření jsou obecně menší než 20 mSv.

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

Při náhodném podání přebytku radioaktivní látky může být absorbovaná dávka snížena forsírovanou diurézou a častým močením.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: diagnostická radiofarmaka; detekce nádorů

ATC kód: V09IX13

Mechanismus účinku

Methionin je přirozeně se vyskytující aminokyselina. Značený ^{11}C -methionin se používá při radiodiagnostických zobrazovacích metodách využívajících zvýšenou akumulaci methioninu v nádorových tkáních se zvýšeným příjmem methioninu a zvýšenou proteosyntézou k jejich vizualizaci.

Farmakodynamické účinky

Při koncentracích používaných pro diagnostická vyšetření ^{11}C -methionin nevykazuje žádnou farmakodynamickou aktivitu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribuce:

Vychytávání ^{11}C -methioninu v tumorech je komplexní proces, ve kterém hraje roli několik faktorů – aminokyselinový transport, metabolismus v tělních i nádorových buňkách a průtok krve v nádoru. V případě mozkových tumorů přispívá také pasivní difúze skrze hematoencefalickou bariéru. Vychytávání ^{11}C -methioninu je velmi rychlé. Ve studii, která porovnávala metabolismus a farmakokinetiku FDG a ^{11}C -methioninu, byl vrchol vychytávání ^{11}C -methioninu dosažen za 3 a 15 minut s tím, že aktivita v nádorových lézích poté zůstala již konstantní do konce snímání (tj. za 60 minut). Jiná studie ukázala, že ještě za 60 minut po injekci, je 40% radioaktivity navázáno na plazmatické proteiny.

Vychytávání v orgánech

^{11}C -methionin je nejvíce vychytáván v pankreatu, játrech, slinných žlázách a kostní dřeni. Vychytávání je naopak nízké v mozku, plicích a svalech.

Eliminace

¹¹C-methionin je metabolizován především v játrech a pankreatu. K významnější exkreci ledvinami u něj nedochází.

Poločas rozpadu

Uhlík-(¹¹C) má poločas rozpadu 20 minut.

Pacienti s poruchou funkce ledvin či jater

Farmakokinetické vlastnosti u těchto pacientů nebyly zkoumány.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

¹¹C-methionin je radioaktivně značená esenciální aminokyselina, která při perorálním podání potkanům vykazovala nízkou toxicitu (LD₅₀ > 10 g/kg). Množství léčivé látky v jedné dávce aplikované pacientovi se pohybuje v rozmezí 1,5 - 3 x 10⁻¹⁵ g. Přípravek není určen k opakovanému anebo dlouhodobému podání.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMACE

6.1 Seznam pomocných látek

voda pro injekci
chlorid sodný

6.2 Inkompatibility

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 je 2 hodiny od konce výroby. Exspirace je vyznačena na vnitřním i vnějším obalu (kontejneru). Přípravek nesmí být použit po uplynutí vyznačené doby použitelnosti.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte v uzavřených obalech, v souladu s předpisy o ochraně zdraví před ionizujícím zářením.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Vnitřní obal: injekční lahvička 10 ml ze skla I. hydrolytické třídy uzavřená gumovou zátkou a hliníkovou objímkou;
Vnější obal: olověný, wolframový nebo uranový kontejner.

Jedna lahvička obsahuje 0,5 až 10 ml roztoku, což odpovídá 500 až 15 000 MBq k datu a času kalibrace.

Velikost balení:

0,5; 1; 1,25; 1,5; 1,75; 2; 2,5; 3; 3,5; 4; 4,5; 5; 5,5; 6; 6,5; 7; 7,5; 8; 8,5; 9; 9,5; 10; 11; 12; 13; 14; 15 GBq v injekční lahvičce k opakovanému odběru.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Obecná upozornění

Radiofarmaka smí být přijímána, používána a podávána pouze oprávněnými osobami v k tomu určených zdravotnických zařízeních. Jejich příjem, uchovávání, používání, transport a likvidace podléhají příslušným nařízením a/nebo adekvátním povolením zodpovědných úřadů.

Radiofarmaka mají být připravována způsobem, který zajišťuje jak požadavky radiační bezpečnosti, tak farmaceutické kvality. Je třeba přijmout adekvátní antiseptická opatření.

Přípravek se nesmí použít, pokud je kdykoli během jeho přípravy lahvička porušena.

Podání má být provedeno takovým způsobem, aby se minimalizovalo riziko kontaminace léčivým produktem a ozáření personálu. Použití odpovídajícího stínění je povinné.

Podávání radiofarmak je spojeno s rizikem ozáření pro další osoby v důsledku externí radiace nebo kontaminace močí, zvratky apod. Proto musí být přijata 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

ÚJV Řež, a. s., Hlavní 130, 250 68 Husinec-Řež, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

88/137/18-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

19. 11. 2020

10. DATUM REVIZE TEXTU

19. 11. 2020

11. DOZIMETRIE

Absorbované dávky pro L-[methyl-¹¹C]- (Převzato z ICRP 106/2008)

Orgán	Absorbovaná dávka na jednotku podané aktivity				
	Dospělý	15letý	10letý	5letý	Roční
Nadledviny	0,0029	0,0037	0,0057	0,009	0,016
Močový měchýř	0,11	0,14	0,21	0,33	0,6
Povrch kostí	0,0018	0,0022	0,0035	0,0055	0,011
Mozek	0,0022	0,0022	0,0024	0,0028	0,004
Prsa	0,0013	0,0017	0,0027	0,0045	0,0089
Žlučník	0,011	0,012	0,016	0,029	0,096
Gastrointestinální trakt					
Žaludek	0,0022	0,0026	0,0043	0,0069	0,013
Tenké střevo	0,0034	0,0045	0,0074	0,012	0,022
Tlusté střevo	0,003	0,0038	0,0059	0,0092	0,016
(Horní tlusté střevo)	0,0027	0,0034	0,0055	0,0088	0,016
(Dolní tlusté střevo)	0,0034	0,0043	0,0064	0,0097	0,016
Srdce	0,0019	0,0025	0,004	0,0063	0,012
Ledviny	0,03	0,036	0,051	0,075	0,14
Játra	0,011	0,015	0,023	0,034	0,065
Plíce	0,0045	0,0067	0,0095	0,015	0,029
Svaly	0,002	0,0025	0,004	0,0064	0,012
Jícen	0,0015	0,0019	0,003	0,0049	0,0095
Vaječníky	0,0037	0,0048	0,0071	0,011	0,019
Slinivka břišní	0,014	0,02	0,041	0,053	0,12
Červená kostní dřeň	0,002	0,0026	0,0038	0,0056	0,01
Kůže	0,0013	0,0017	0,0027	0,0045	0,0088
Slezina	0,0058	0,0082	0,013	0,02	0,036
Varlata	0,0027	0,0038	0,0066	0,01	0,019
Brzlík	0,0015	0,0019	0,003	0,0049	0,0095
Štítná žláza	0,0013	0,0017	0,0028	0,0047	0,0093
Děloha	0,0065	0,0077	0,013	0,019	0,033
Ostatní orgány	0,0024	0,0032	0,0051	0,0082	0,014
Efektivní dávka (mSv/MBq)	0,0084	0,011	0,017	0,026	0,047

12. NÁVOD PRO PŘÍPRAVU RADIOFARMAK

11C-Methionin UJV se dodává v lahvičce pro opakovaný odběr.

Balení musí být před použitím zkontrolováno a aktivita musí být změřena kalibrovaným zařízením. Léčivý přípravek může být zředěn injekčním roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%).

Natažení roztoku musí být prováděno za aseptických podmínek. Lahvičky nesmí být otevírány před dezinfekcí zátky, roztok má být natažen propíchnutím zátky za použití jednorázové stříkačky vybavené vhodným ochranným stíněním a sterilní jehlou na jedno použití.

Roztok má být před použitím vizuálně zkontrolován. Mají být používány pouze čiré roztoky bez obsahu viditelných částic.

Jakýkoliv nespotřebovaný produkt nebo odpadní materiál má být zlikvidován v souladu s místními předpisy.