

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

SeHCAT 370 kBq tvrdá tobolka

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

[⁷⁵Se] kyselina tauroselcholová je dodávána ve formě tobolek o aktivitě 370 kBq k referenčnímu datu.

Jedna tobolka obsahuje méně než 0,1 mg kyseliny tauroselcholové.

Selen-75 má fyzikální poločas rozpadu přibližně 118 dní a rozpadá se emisí záření gama s hlavními energiemi 0,136 MeV a 0,265 MeV.

Pomocné látky se známým účinkem:

Tento léčivý přípravek obsahuje sodík: 71,04 mg v jedné tobolce.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tvrdá tobolka

Tobolka (velikost 3) s tělem slonovinové barvy a oranžovým víčkem

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Tento přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům.

[⁷⁵Se] kyselina tauroselcholová se používá ke kvantitativnímu měření resorpce žlučových kyselin. Může být použita jako doplňkový diagnostický test u pacientů s chronickým průjmem v případě, že existuje podezření nebo má být vyloučena malabsorpce žlučových kyselin.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

Obvyklá dávka pro dospělé pacienty je jedna tobolka, podávaná perorálně.

Porucha funkce jater

Je třeba pečlivě zvážit indikaci, protože u těchto pacientů je možná zvýšená expozice záření.

Pediatrická populace

Neexistuje žádná pediatrická léková forma ani klinická zkušenost s používáním tohoto přípravku u dětí. Před použitím přípravku u dětí má být provedeno pečlivé posouzení poměru přínosů a rizik, zejména proto, že použití fixní dávky vede ke zvýšení efektivní dávky u dětí (viz bod 11).

Pokud má být přípravek podáván dětem, použije se stejné dávkování jako u dospělých.

Způsob podání

Pro zajištění plynulého průchodu tobolky do žaludku a střeva se pacientovi doporučuje vypít 15 ml vody před, v průběhu a po požití tobolky, a během podávání má být pacient v sedě nebo ve stoje.

Pokyny k přípravě radiofarmak jsou uvedeny v bodě 12.

Návod pro přípravu pacienta je uveden v bodě 4.4.

Pořízení snímku

Aktivita se obvykle měří dvakrát, 1 hodinu a 7 dní po požití tobolky. Výsledkem testu je procento zbývající aktivity.

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

Diagnostický význam

Stanovení retence [⁷⁵Se] kyseliny tauroselcholové po pevné době (obvykle 1 týden) lze použít jako dodatečný diagnostický test k detekci nebo vyloučení malabsorpce žlučových kyselin u pacientů s chronickým průjmem. Pro diagnostiku malabsorpce žlučových kyselin jsou však zapotřebí také další diagnostické informace (jako např. anamnéza, laboratorní testy). Pro diagnostiku malabsorpce žlučových kyselin při chronickém průjmu je proto samotné stanovení retence [⁷⁵Se] kyseliny tauroselcholové nedostatečné.

Možnost hypersenzitivity nebo anafylaktické reakce

Vždy musí být brána v úvahu možnost hypersenzitivity, včetně anafylaktických reakcí s život ohrožujícími nebo fatálními následky. Pokud jsou pozorovány příznaky přecitlivělosti nebo anafylaktické reakce, podání léčivého přípravku musí být okamžitě přerušeno a je-li to nezbytné, musí být zahájena intravenózní léčba. Pro případ bezodkladného zásahu musí být okamžitě dostupné potřebné léčivé přípravky a vybavení jako endotracheální trubice a zařízení pro umělou ventilaci.

Posouzení individuálního přínosu/rizika

Vystavení každého pacienta ionizujícímu záření musí být opodstatněné na základě jeho pravděpodobného přínosu za účelem získání požadované diagnostické informace.

Porucha funkce jater

U těchto pacientů je možná zvýšená expozice záření, proto je vyžadováno pečlivé zvážení poměru přínosů a rizik. U pacientů se závažnou jaterní dysfunkcí nebo obstrukcí žlučovodu je radiační zátěž jater značně zvýšena.

Příprava pacienta

Před zahájením vyšetření má být pacient dostatečně hydratován. Za účelem snížení expozice záření má být pacient vyzván k co nejčastějšímu vyprazdňování močového měchýře během prvních hodin po vyšetření.

Obsah sodíku

Tento léčivý přípravek obsahuje 3,01 mmol (71,04 mg) sodíku v jedné tobolce.

Ohrožení životního prostředí

Opatření vztahující se k ohrožení životního prostředí jsou uvedena v bodě 6.6.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí, ani dosud nebyly žádné interakce hlášeny.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Je-li uvažováno o podání radioaktivního léčiva ženě ve fertilním věku, vždy je nutné se přesvědčit, zda je či není těhotná. Každá žena, které vynechala menstruace, má být považována za těhotnou, dokud se neprokáže opak. V případě pochybností ohledně možného těhotenství (pokud ženě vynechala menstruace, je-li menstruace velmi nepravidelná atd.) mají být pacientce nabídnuty, pokud existují, alternativní metody bez využití ionizujícího záření.

Těhotenství

Nejsou dostupné žádné údaje o použití tohoto léčivého přípravku u člověka v průběhu těhotenství. Reprodukční studie u zvířat nebyly provedeny.

Radionuklidová vyšetření těhotných žen představují také radiační zátěž plodu. Proto mají být v těhotenství prováděna pouze nezbytná vyšetření v případě, že pravděpodobný přínos výrazně převyšuje riziko způsobené matce a plodu.

Kojení

Před podáním radiofarmaka kojící matce je třeba vzít v úvahu možnost pozdržení vyšetření do chvíle, než matka kojení přeruší, a také nejvhodnější volbu radiofarmaka s ohledem na vylučování aktivity do mateřského mléka. Pokud je podání považováno za nezbytné, kojení je třeba na dobu alespoň 3–4 hodin po podání [⁷⁵Se] kyseliny tauroselcholové přerušit a odsáté mléko zlikvidovat. Poté je možné kojení obnovit.

Fertilita

Nebyly provedeny žádné studie zkoumající účinek přípravku SeHCAT na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

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

4.8 Nežádoucí účinky

Vystavení ionizujícímu záření je spojeno se vznikem rakoviny a s možným vývojem dědičných vad. Vzhledem k tomu, že po podání maximální doporučené aktivity 370 kBq je efektivní dávka 0,26 mSv, je výskyt těchto nežádoucích účinků očekáván jen s nízkou pravděpodobností.

Přehled nežádoucích účinků

Poruchy imunitního systému

Frekvence: *Není známo* (z dostupných údajů nelze určit): hypersenzitivita

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

Předávkování je považováno za nepravděpodobné, protože přípravek je dodáván ve formě tobolky, která je podávána perorálně v kontrolovaném klinickém prostředí. V případě předávkování nejsou známy žádné postupy použitelné k usnadnění odstranění aktivity z těla.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: diagnostická radiofarmaka, játra a retikuloendoteliální systém, selen-(⁷⁵Se) kyselina tauroselcholová

ATC kód: V09DX01

Mechanismus účinku

[⁷⁵Se] kyselina tauroselcholová je analogem kyseliny žlučové vykazující fyziologické reakce shodné s přirozeně se vyskytujícími konjugáty žlučových kyselin. Měření po 7 dnech představuje zadrženou frakci žlučových kyselin po přibližně 35 enterohepatálních cyklech (5 za den). Normální hodnoty jsou nad 20 %; prahové hodnoty pod 15 %, pod 10 % a pod 5 % představují mírnou, střední a těžkou malabsorpci žlučových kyselin.

Farmakodynamické účinky

V chemických koncentracích a aktivitách používaných pro diagnostické postupy nevykazuje [⁷⁵Se] kyselina tauroselcholová žádné farmakodynamické účinky.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Vychytávání orgány

Po perorálním podání zdravým jedincům je během každého enterohepatálního cyklu absorbováno přibližně 95 % značené kyseliny žlučové, především v terminálním ileu.

Distribuce

Distribuce aktivity je téměř výhradně omezena na lumen žlučových cest, střeva a jater.

Eliminace

Údaje o retenci v celém těle u zdravých jedinců ukázaly, že 97–100 % [⁷⁵Se] tauroselcholinu bylo vyloučeno s biologickým poločasem 2,6 dnů, a že ve většině případů byla malá, asi 3%, část eliminována s průměrným poločasem 62 dnů.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Studie založené na jednorázovém podání jedné dávky potkanům vykazaly bezpečnostní rozmezí vyšší než 10 000násobek maximální perorální dávky pro člověka. Tato látka není určena pro pravidelné nebo kontinuální podávání. Studie toxicity, mutagenity a dlouhodobé karcinogenity po opakovaném podání nebyly provedeny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Obsah tobolky:

Dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného

Tělo a víčko tobolky:

Želatina

Oxid titaničitý E171

Chinolinová žluť E104

Sodná sůl erythrosinu E127

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti tohoto přípravku je 18 týdnů od data výroby. Doba použitelnosti přípravku je 12 týdnů od referenčního data aktivity uvedeného na štítku.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Skladování radiofarmak má být prováděno v souladu s národními předpisy pro radioaktivní látky.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Přípravek je dodáván v polystyrenových obalech a tobolky jsou fixovány proti pohybu pomocí polyethylenových pěnových podložek.

Velikost balení: 1 tobolka.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Obecné varování

Radiofarmaka mohou být přijímána, používána a podávána pouze oprávněnými osobami v určených zdravotnických zařízeních. Jejich příjem, skladování, používání, manipulace a likvidace podléhají předpisům a/nebo příslušným povolením místních kompetentních úřadů.

Radiofarmaka mají být připravována způsobem, který vyhovuje požadavkům na radiační bezpečnost a farmaceutickou kvalitu.

Postupy mají být prováděny tak, aby se minimalizovalo riziko kontaminace přípravku a ozáření personálu. Je povinné adekvátní stínění.

Podávání radiofarmak představuje pro ostatní osoby riziko z vnějšího ozáření nebo kontaminace z úniku moči, zvracení atd. Proto musí být, v souladu s národními předpisy, přijata bezpečnostní opatření radiační ochrany.

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

GE Healthcare Buchler GmbH & Co. KG
Gieselweg 1
38110 Braunschweig
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

88/519/22-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 20. 6. 2023

10. DATUM REVIZE TEXTU

20. 6. 2023

11. DOZIMETRIE

Níže uvedená tabulka ukazuje údaje o dozimetrii převzaté z publikace ICRP 128 (International Commission on Radiological Protection, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals, Pergamon Press 1998).

Orgán	Absorbovaná dávka na jednotku podané aktivity (mGy/MBq)				
	Dospělý	15 let	10 let	5 let	1 rok
Nadledviny	3,2E-01	4,1E-01	6,2E-01	9,4E-01	1,5E+00
Povrchy kostí	2,3E-01	3,0E-01	4,3E-01	6,4E-01	1,2E+00
Mozek	4,8E-02	5,6E-02	7,9E-02	1,2E-01	2,0E-01
Prs	7,7E-02	9,6E-02	1,8E-01	2,8E-01	5,2E-01
Žlučník – stěna	6,4E+00	7,1E+00	9,0E+00	1,5E+01	4,8E+01
GI trakt					
Žaludek – stěna	4,2E-01	5,5E-01	9,3E-01	1,5E+00	2,5E+00
Tenké střevo – stěna	1,9E+00	2,4E+00	3,8E+00	5,9E+00	1,0E+01
Tlusté střevo – stěna	2,0E+00	2,4E+00	3,8E+00	5,8E+00	1,0E+01
(Tlusté střevo – stěna, horní část)	1,9E+00	2,3E+00	3,5E+00	5,3E+00	9,1E+00)
(Tlusté střevo – stěna, dolní část)	2,1E+00	2,6E+00	4,2E+00	6,5E+00	1,2E+01)
Srdce – stěna	3,3E-01	4,3E-01	6,4E-01	9,6E-01	1,6E+00
Ledviny	5,0E-01	6,1E-01	8,9E-01	1,3E+00	2,0E+00
Játra	6,9E-01	8,7E-01	1,3E+00	1,8E+00	3,2E+00
Plíce	2,4E-01	3,3E-01	4,7E-01	7,2E-01	1,3E+00
Svaly	2,0E-01	2,5E-01	3,7E-01	5,5E-01	9,8E-01
Jícen	1,1E-01	1,4E-01	1,9E-01	2,9E-01	4,8E-01
Vaječníky	1,0E+00	1,3E+00	2,0E+00	2,9E+00	4,9E+00
Slinivka břišní	4,5E-01	5,8E-01	1,1E+00	1,7E+00	2,6E+00
Červená kostní dřev	2,9E-01	3,4E-01	4,6E-01	6,0E-01	8,3E-01
Kůže	7,5E-02	9,1E-02	1,4E-01	2,2E-01	4,2E-01
Slezina	3,0E-01	4,1E-01	6,6E-01	1,0E+00	1,7E+00
Varlata	9,2E-02	1,3E-01	2,2E-01	3,7E-01	7,0E-01
Brzlík	1,1E-01	1,4E-01	1,9E-01	2,9E-01	4,8E-01
Štítná žláza	6,9E-02	9,6E-02	1,5E-01	2,7E-01	5,2E-01
Močový měchýř – stěna	3,3E-01	4,2E-01	6,7E-01	1,0E+00	1,7E+00
Děloha	7,5E-01	9,4E-01	1,5E+00	2,3E+00	3,8E+00
Ostatní orgány	2,6E-01	3,4E-01	5,3E-01	8,3E-01	1,3E+00
Efektivní dávka (mSv/MBq)	6,9E-01	8,6E-01	1,3E+00	2,0E+00	3,9E+00

Po podání tobolky o aktivitě 370 kBq zdravému dospělému člověku je efektivní dávka obvykle 0,26 mSv.

Ve většině klinických hodnocení, ve kterých se tato látka používá (např. Crohnova choroba), mají účinky zhoršené ileální absorpce a kratší gastrointestinální tranzitní doby tendenci snižovat účinnost dávky ve srovnání s normálním případem. U pacientů s těžkou cholestatickou žloutenkou se však ekvivalentní dávka v játrech odhaduje na asi 100násobek běžné hodnoty.

12. NÁVOD PRO PŘÍPRAVU RADIOFARMAK

Postup pro použití

Měření zbytkové aktivity

Celotělové měření

Pacientovi je podána tobolka o aktivitě 370 kBq (10 μ Ci) společně se sklenicí vody. Za použití konvenčního celotělového měření aktivity poskytuje počáteční měření po odečtení pozadí nulový – počáteční čas nebo 100% hodnotu.

Po 7 dnech je u pacienta celotělové měření provedeno znovu a zbytková aktivita je vyjádřena jako procento původní hodnoty.

Alternativní techniky

Pokud není k dispozici celotělový počítač, lze úspěšně použít i jiné techniky měření. Protože aktivita je omezena na břišní oblast, je možné použít měření aktivity z oblasti zahrnující břicho. Osvědčila se gama kamera bez kolimátoru, a byly také použity sondy s jednoduchým krystalem.

Při každém měření je důležité udržet konstantní polohu pacienta a čítače. Pro minimalizaci účinku geometrických odchylek má být čítací hlava umístěna v maximální výšce nad pacientovým lůžkem.

Má být zachováno standardní axiální polohování pacienta podél středové osy čítače. Střed krystalu má být umístěn uprostřed mezi pupkem a spodní částí hrudní kosti.

Pro zabránění nadměrného rušení z pozadí ze zdrojů technecia-99m je doporučováno nastavení okna na pík selenu-75, tj. 289 keV (20% okno).

Při použití gama kamery bez kolimátoru mají být dodržovány běžné postupy pro stabilizaci spektra gama kamery a kontrola rovnoměrnosti se zdrojem proudění. V případě, že je pacient současně podrobován dalším studiím s využitím radionuklidů, má být provedena kontrola eliminace interference dalších fotonových píků nebo povolen postup kompenzace nadměrné četnosti pulsů.

Postup

- (1) Pacientovi má být před požitím tobolky podáno k vypití alespoň 15 ml vody. Pro zajištění plynulého průchodu tobolky do žaludku, a následné rozptýlení jejího obsahu, je třeba podat pacientovi podobné množství vody spolu s tobolkou a po jejím požití znovu.
- (2) Ponechají se 1–3 hodiny k dosažení fyziologické rovnováhy.
- (3) Snímací zařízení se nastaví v souladu s postupem uvedeným výše a dvakrát se změří pozadí. Lze použít předvolbu počtu nebo času.
- (4) Pacient je umístěn na lůžko v souladu s postupem uvedeným výše. Měření má probíhat po předem stanovenou dobu (doporučeno je 300 sekund se zaznamenáním počtu impulsů).
- (5) Pacient je otočen a je opakováno měření z druhého pohledu.
- (6) Znovu se změří pozadí.
- (7) Po odečtení pozadí se spočítá geometrický průměr ze dvou měření pacienta $\sqrt{(PA \times AP)}$.
- (8) Po 7 dnech se zopakují kroky 3–7.
- (9) Je provedena korekce hodnot aktivity na radioaktivní rozpad 7. dne vynásobením 1,04.
- (10) Vyjádří se hodnota 7. dne jako procento hodnoty dne 0.

Měření vylučované aktivity

Alternativní metodou odhadu ztráty žlučových kyselin je scintilační měření všech vzorků stolice odebraných za určité období (např. 7 dní). Je doporučena aktivita 370 kBq (10 μ Ci) (oranžová a žlutá tobolka). Je důležité zajistit monitorování standardní geometrie a sběr veškeré stolice. Je prokázáno, že vzorky od pacientů podstupujících současně dvě radionuklidová vyšetření by neměly být počítány, pokud se neprokáže, že vylučování druhého radionuklidu stolicí je nevýznamné, nebo pokud není možné měřicí zařízení selektivně nastavit tak, aby akumulovalo pouze emise fotonů selenu-75.

Je možné zvolit metodu měření γ aktivity stolice pomocí detektoru krystalů jodidu sodného ve studnovém krystalu nebo použít jiný vhodný přístroj.

Postup pro podání tobolky přípravku SeHCAT je stejný jako při měření zbytkové aktivity.