

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

SeHCAT 370 kBq tvrdá kapsula

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Kyselina tauroselcholová (⁷⁵Se) sa dodáva v kapsulách s aktivitou 370 kBq v referenčnom čase.

Každá kapsula obsahuje menej ako 0,1 mg kyseliny tauroselcholovej.

Selén-75 má fyzikálny polčas približne 118 dní a rozpadá sa emisiou gama žiarenia s hlavnými energiami 0,136 MeV a 0,265 MeV.

Pomocné látky so známym účinkom:

Tento liek obsahuje sodík: 71,04 mg v každej kapsule.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá kapsula.

Kapsula (veľkosť 3) tvorená telom farby slonovej kosti a oranžovým viečkom.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Tento liek je určený len na diagnostické použitie.

Kyselina tauroselcholová (⁷⁵Se) sa používa na kvantitatívne sledovanie resorpcie žlčových kyselín. Môže byť použitá ako dodatočný diagnostický prostriedok u pacientov s chronickou hnačkou pri podozrení na malabsorpciu žlčových kyselín alebo keď je potrebné malabsorpciu vylúčiť.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí

Zvyčajná dávka pre dospelých je jedna kapsula podaná perorálne.

Porucha funkcie pečene

Vyžaduje sa dôsledné zváženie indikácie, pretože sa u týchto pacientov očakáva zvýšené vystavenie pôsobeniu žiarenia.

Pediatrická populácia

Neexistujú žiadne pediatrické liekové formy a nie sú ani klinické skúsenosti s použitím tohto lieku u detí. Pred použitím lieku u detí sa má dôkladne posúdiť pomer rizika a prínosu, najmä preto, že použitie pevne stanovenej dávky má za následok zvýšenie ekvivalentu efektívnej dávky u detí (pozri časť 11).

Ak sa má liek podávať deťom, používa sa rovnaké dávkovanie ako u dospelých.

Spôsob podávania

Na zabezpečenie hladkého prechodu kapsuly do žalúdka a čreva sa pacientovi odporúča vypiť 15 ml vody pred, počas a po prehltnutí kapsuly a byť v sede alebo v stoji počas podávania.

Inštrukcie na prípravu rádiofarmák sú uvedené v časti 12.

Pre prípravu pacienta pozri časť 4.4.

Získavanie obrazov

Zvyčajne sa aktivita meria dvakrát, 1 hodinu a 7 dní po užití. Výsledok je percentuálny zostatok aktivity.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Diagnostický význam

Stanovenie retencie kyseliny tauroselcholovej (^{75}Se) po pevne stanovenom období (zvyčajne 1 týždeň) sa môže použiť ako dodatočný diagnostický prostriedok na zistenie alebo vylúčenie malabsorpcie žlčových kyselín u pacientov s chronickou hnačkou. Na diagnostiku malabsorpcie žlčových kyselín sú však potrebné aj ďalšie diagnostické informácie (ako je anamnéza, laboratórne testy). Samotné stanovenie retencie kyseliny tauroselcholovej (^{75}Se) preto nestačí na diagnostiku malabsorpcie žlčových kyselín pri chronickej hnačke.

Možnosť precitlivenosti alebo anafylaktických reakcií

Vždy je potrebné zvážiť možnosť precitlivenosti vrátane anafylaktických reakcií, ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo smrteľné. Ak sa vyskytnú reakcie z precitlivenosti alebo anafylaktické reakcie, podávanie lieku sa má okamžite zastaviť a v prípade potreby sa má začať intravenózna liečba. Aby bolo možné poskytnúť pomoc v núdzových prípadoch, musia byť okamžite k dispozícii potrebné lieky a vybavenie, ako je endotracheálna trubica a dýchací prístroj.

Individuálne odôvodnenie pomeru prínosu a rizika

U každého pacienta musí byť vystavenie žiareniu odôvodnené očakávaným prínosom získania požadovaných diagnostických informácií.

Porucha funkcie pečene

U týchto pacientov sa vyžaduje starostlivé zváženie pomeru prínosu a rizika pre možnú zvýšenú radiačnú záťaž. U pacientov so závažným ochorením pečene alebo obštrukciou žlčových ciest je radiačná dávka pre pečeň značne zvýšená.

Príprava pacienta

Pacient má byť pred začiatkom vyšetrenia dostatočne hydratovaný. Pacient má byť vyzvaný, aby počas prvých hodín po vyšetrení čo najčastejšie vyprázdňoval močový mechúr, aby sa znížila radiačná záťaž.

Obsah sodíka

Tento liek obsahuje 3,01 mmol (71,04 mg) sodíka v každej kapsule.

Hodnotenie environmentálneho rizika

Preventívne opatrenia s ohľadom na nebezpečenstvo pre životné prostredie pozri časť 6.6.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne štúdie interakcií a doposiaľ neboli hlásené žiadne interakcie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku

Keď je podanie rádioaktívneho lieku žene vo fertilnom veku nevyhnutné, vždy je potrebné presvedčiť sa, že nie je tehotná. Každá žena, ktorej mešká menštruácia, sa má pokladať za tehotnú, pokiaľ sa nepreukáže opak. V prípade pochybností o možnom tehotenstve (ak žene vynechala menštruácia, ak je menštruácia veľmi nepravidelná a pod.), je potrebné pacientke ponúknuť, ak je to možné, alternatívne metódy bez ionizujúceho žiarenia.

Gravidita

Nie sú dostupné žiadne údaje o použití tohto lieku počas tehotenstva u ľudí. Reprodukčné štúdie na zvieratách neboli vykonané.

Rádionuklidové vyšetrenia vykonané u tehotných žien zahŕňajú tiež radiačné dávky pre plod. Počas tehotenstva sa preto majú vykonať len nevyhnutné vyšetrenia, keď pravdepodobný prínos vysoko prevyšuje riziko pre matku a plod.

Dojčenie

Pred podaním rádioaktívneho lieku dojčiacej matke je potrebné zvážiť, či nie je možné vyšetrenie odložiť na primeraný čas, kým matka prestane dojčiť a či bolo zvolené najvhodnejšie rádiofarmakum vzhľadom na rádioaktivitu vylučovanú do materského mlieka. Ak sa podanie považuje za nevyhnutné, dojčenie sa musí prerušiť najmenej tri až štyri hodiny po podaní kyseliny tauroselcholovej (⁷⁵Se) a odsaté mlieko sa musí zlikvidovať, po čom je dojčenie možné obnoviť.

Fertilita

Pre SeHCAT nie sú dostupné žiadne údaje ani štúdie o fertilitate.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

SeHCAT nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Vystavenie ionizujúcemu žiareniu sa spája so vznikom rakoviny a možným rozvojom vrodených chýb. Keďže efektívna dávka po podaní maximálnej odporúčanej aktivity 370 kBq je 0,26 mSv, sa výskyt týchto reakcií očakáva s malou pravdepodobnosťou.

Zoznam nežiaducich reakcií

Poruchy imunitného systému

Frekvencia výskytu: neznáma (nie je možné stanoviť z dostupných údajov): precitlivenosť

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Predávkovanie je nepravdepodobné, keďže liek je vo forme kapsuly, ktorá sa podáva perorálne v kontrolovanom klinickom prostredí. Ak by došlo k predávkovaniu, nie sú známe žiadne postupy, ktoré by sa dali použiť na zvýšenie klírensu aktivity z tela.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: diagnostické rádiofarmaká, hepatálna a retikuloendotelová sústava, kyselina selén (^{75}Se) tauroselcholová, ATC klasifikácia: V09DX01

Mechanizmus účinku

Kyselina tauroselcholová (^{75}Se) je analóg žlčovej kyseliny, ktorý vykazuje identické fyziologické správanie s prirodzene sa vyskytujúcimi konjugátmi žlčových kyselín. Meranie po 7 dňoch predstavuje zadržaný podiel žlčových kyselín po približne 35 enterohepatálnych cykloch (5 za deň). Normálne hodnoty sú nad 20 %. Prahové hodnoty pod 15 %, pod 10 % a pod 5 % predstavujú miernu, strednú a závažnú malabsorpciu žlčových kyselín.

Farmakodynamické účinky

Pri chemických koncentráciách a aktivitách používaných na diagnostické postupy sa nezdá, že by kyselina tauroselcholová (^{75}Se) vykazovala nejaké farmakodynamické účinky.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Akumulácia v orgánoch

Po perorálnom podaní sa u normálnych jedincov približne 95 % značených žlčových kyselín absorbuje, predovšetkým v terminálnom ileu počas každého enterohepatálneho cyklu.

Distribúcia

Distribúcia aktivity je takmer výlučne obmedzená na lúmen žlčovodov, črevá a pečeň.

Eliminácia

Údaje o celotelovej retencii od normálnych jedincov ukázali, že 97 až 100 % kyseliny tauroselcholovej (^{75}Se) sa vylúčilo s biologickým polčasom 2,6 dňa a že vo väčšine prípadov sa malá zložka asi 3 % vylúčila s priemerným polčasom 62 dní.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Štúdia s jednorazovou dávkou na potkanoch ukázala bezpečnostnú hranicu vyššiu ako 10 000-násobok maximálnej perorálnej dávky u ľudí. Tento prostriedok nie je určený na pravidelné alebo sústavné podávanie. Štúdie toxicity po opakovanom podávaní, štúdie mutagenity a dlhodobé štúdie karcinogenity sa neuskutočnili.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Obsah kapsuly:

hydrogenfosforečnan sodný, dihydrát

Stena kapsuly:

želatína

oxid titaničitý (E171)

chinolínová žltá (E104)

erytrozín (E127)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

Čas použiteľnosti tohto lieku je 18 týždňov od dátumu výroby.

Dátum expirácie pre tento liek je 12 týždňov od referenčného dátumu aktivity uvedeného na označení.

6.4 Druh obalu a obsah balenia

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C.

Neuchovávajúte v chladničke.

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Uchovávanie rádiofarmák musí byť v súlade s národnými predpismi pre rádioaktívne látky.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Liek je dodávaný v polystyrénovom obale a kapsuly sú udržiavané na mieste tampónmi z penového polyetylénu.

Veľkosť balenia: jedna kapsula.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všeobecné upozornenia

Rádiofarmaká majú byť prijímané, používané a podávané len oprávnenými osobami v určenom klinickom zariadení. Ich príjem, skladovanie, používanie, prepravu a likvidáciu určujú predpisy a/alebo príslušné povolenia miestnych kompetentných úradov.

Rádiofarmaká majú byť pripravené spôsobom, ktorý vyhovuje požiadavkám ako radiačnej bezpečnosti tak aj farmaceutickej kvality.

Postupy podávania majú byť vypracované spôsobom, aby minimalizovali riziko kontaminácie z lieku ožiarenia personálu. Zodpovedajúce tnenie je povinnosťou.

Podávanie rádiofarmák predstavuje pre iné osoby riziko z vonkajšieho ožiarenia alebo kontaminácie zo zvyškov moču, zvratkov atď. Preto sa v súlade s národnými predpismi musia prijať opatrenia radiačnej ochrany.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

88/0154/23-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

06/2023

11. DOZIMETRIA

Nasledujúca tabuľka zobrazuje údaje o dozimetrii vypočítané podľa Publication 128 of the ICRP (International Commission on Radiological Protection, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals, Pergamon Press 1998).

| Orgán | Absorbovaná dávka na jednotku podanej aktivity (mGy/MBq) | | | | |
|-----------------------------------|--|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| | Dospelý | 15 rokov | 10 rokov | 5 rokov | 1 rok |
| Nadobličky | $3,2 \cdot 10^{-1}$ | $4,1 \cdot 10^{-1}$ | $6,2 \cdot 10^{-1}$ | $9,4 \cdot 10^{-1}$ | 1,5 |
| Povrch kostí | $2,3 \cdot 10^{-1}$ | $3,0 \cdot 10^{-1}$ | $4,3 \cdot 10^{-1}$ | $6,4 \cdot 10^{-1}$ | 1,2 |
| Mozog | $4,8 \cdot 10^{-2}$ | $5,6 \cdot 10^{-2}$ | $7,9 \cdot 10^{-2}$ | $1,2 \cdot 10^{-1}$ | $2,0 \cdot 10^{-1}$ |
| Prsníky | $7,7 \cdot 10^{-2}$ | $9,6 \cdot 10^{-2}$ | $1,8 \cdot 10^{-1}$ | $2,8 \cdot 10^{-1}$ | $5,2 \cdot 10^{-1}$ |
| Stena žlčníka | 6,4 | 7,1 | 9,0 | 1,5 | 48,0 |
| GI-trakt | | | | | |
| Stena žalúdka | $4,2 \cdot 10^{-1}$ | $5,5 \cdot 10^{-1}$ | $9,3 \cdot 10^{-1}$ | 1,5 | 2,5 |
| Stena tenkého čreva | 1,9 | 2,4 | 3,8 | 5,9 | 10,0 |
| Stena hrubého čreva | 2,0 | 2,4 | 3,8 | 5,8 | 10,0 |
| (Stena hornej časti hrubého čreva | 1,9 | 2,3 | 3,5 | 5,3 | 9,1) |
| (Stena dolnej časti hrubého čreva | 2,1 | 2,6 | 4,2 | 6,5 | 12,0) |
| Srdce | $3,3 \cdot 10^{-1}$ | $4,3 \cdot 10^{-1}$ | $6,4 \cdot 10^{-1}$ | $9,6 \cdot 10^{-1}$ | 1,6 |
| Obličky | $5,0 \cdot 10^{-1}$ | $6,1 \cdot 10^{-1}$ | $8,9 \cdot 10^{-1}$ | 1,3 | 2,0 |
| Pečeň | $6,9 \cdot 10^{-1}$ | $8,7 \cdot 10^{-1}$ | 1,3 | 1,8 | 3,2 |
| Plúca | $2,4 \cdot 10^{-1}$ | $3,3 \cdot 10^{-1}$ | $4,7 \cdot 10^{-1}$ | $7,2 \cdot 10^{-1}$ | 1,3 |

| | | | | | |
|----------------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| Svaly | 2,0.10 ⁻¹ | 2,5.10 ⁻¹ | 3,7.10 ⁻¹ | 5,5.10 ⁻¹ | 9,8.10 ⁻¹ |
| Pažerák | 1,1.10 ⁻¹ | 1,4.10 ⁻¹ | 1,9.10 ⁻¹ | 2,9.10 ⁻¹ | 4,8.10 ⁻¹ |
| Vaječníky | 1,0 | 1,3 | 2,0 | 2,9 | 4,9 |
| Pankreas | 4,5.10 ⁻¹ | 5,8.10 ⁻¹ | 1,1 | 1,7 | 2,6 |
| Červená kostná dreň | 2,9.10 ⁻¹ | 3,4.10 ⁻¹ | 4,6.10 ⁻¹ | 6,0.10 ⁻¹ | 8,3.10 ⁻¹ |
| Koža | 7,5.10 ⁻² | 9,1.10 ⁻² | 1,4.10 ⁻¹ | 2,2.10 ⁻¹ | 4,2.10 ⁻¹ |
| Slezina | 3,0.10 ⁻¹ | 4,1.10 ⁻¹ | 6,6.10 ⁻¹ | 1,0 | 1,7 |
| Semenníky | 9,2.10 ⁻² | 1,3.10 ⁻¹ | 2,2.10 ⁻¹ | 3,7.10 ⁻¹ | 7,0.10 ⁻¹ |
| Týmus | 1,1.10 ⁻¹ | 1,4.10 ⁻¹ | 1,9.10 ⁻¹ | 2,9.10 ⁻¹ | 4,8.10 ⁻¹ |
| Štítna žľaza | 6,9.10 ⁻² | 9,6.10 ⁻² | 1,5.10 ⁻¹ | 2,7.10 ⁻¹ | 5,2.10 ⁻¹ |
| Stena močového mechúra | 3,3.10 ⁻¹ | 4,2.10 ⁻¹ | 6,7.10 ⁻¹ | 1,0 | 1,7 |
| Maternica | 7,5.10 ⁻¹ | 9,4.10 ⁻¹ | 1,5 | 2,3 | 3,8 |
| Ostatné orgány | 2,6.10 ⁻¹ | 3,4.10 ⁻¹ | 5,3.10 ⁻¹ | 8,3.10 ⁻¹ | 1,3 |
| Efektívna dávka (mSv/MBq) | 6,9.10⁻¹ | 8,6.10⁻¹ | 1,3 | 2,0 | 3,9 |

Pre tento liek je efektívna dávka pre zdravého dospelého človeka po podaní kapsuly s 370 kBq typicky 0,26 mSv.

Vo väčšine klinických štúdií, na ktoré sa toto liečivo používa (napr. Crohnova choroba), zhoršená absorpcia ileom a kratší čas prechodu gastrointestinálnym traktom poukazuje na zmenšenie vplyvu dávky v porovnaní s normálnym stavom, ale u pacientov s ťažkou cholestatickou žltackou, sa dávka pre pečeň odhaduje na približne 100-násobok normálnej hodnoty.

12. POKYNY NA PRÍPRAVU RÁDIOFARMÁK

Postup pri použití

Meranie zadržanej aktivity

Celotelový počítač impulzov

Kapsula s 370 kBq (10 μ Ci) sa podá pacientovi, ktorý ju následne zapije vodou. Prostredníctvom bežnej metódy celotelového počítania impulzov sa po odpočítaní pozadia získa úvodný počet impulzov u pacienta v čase nula alebo 100% hodnota.

Po 7 dňoch sa u pacienta impulzy spočítajú opäť a zadržaná aktivita sa vyjadří ako percento pôvodnej hodnoty.

Alternatívne metódy

Ak nie je dostupný celotelový počítač impulzov, môžu sa úspešne použiť aj iné metódy počítania impulzov. Pretože aktivita je obmedzená na abdominálnu oblasť, je možné použiť počítač impulzov so zorným poľom pokrývajúcim brucho. Osvedčila sa gama kamera s odstráneným kolimátorom a boli použité aj monokryštalové sondy.

Pri každom meraní je dôležité udržať konštantnú polohu pacienta a počítadla impulzov. Aby sa minimalizoval vplyv geometrických variácií, počítacia hlava má byť umiestnená v maximálnej výške nad pacientovým ležadlom.

Má sa zachovať štandardná axiálna poloha pacienta pozdĺž stredovej čiary počítadla impulzov. Stred kryštálu má byť umiestnený uprostred vzdialenosti medzi pupkom a telom hrudnej kosti,

Aby sa predišlo nadmernému rušeniu pozadia zo zdrojov technécia-99m, odporúča sa, aby bolo okno kamery nastavené na pík fotónov selénu-75 289 keV (20% okno).

Ak sa používa gama kamera bez kolimátorov, majú sa dodržiavať bežné postupy pre gama kameru na stabilizáciu spektra a kontrolu uniformity so zdrojmi určenými na kontrolu homogenity poľa.

Ak je pacient podrobený iným simultánnym rádionuklidovým vyšetreniam, skontrolujte, či je eliminovaná interferencia z iných píkov fotónov alebo v metóde umožnite kompenzáciu nadmernej frekvencie impulzov.

Postup

- 1, Pred užitím kapsuly sa pacientovi má dať vypiť najmenej 15 ml vody. Podobné množstvo vody má prijať s kapsulou a aj po užití kapsuly, aby sa podporil rýchly prechod kapsuly do žalúdka a následné rozptýlenie jej obsahu,
- 2, Počkajte 1-3 hodiny, aby sa ustálila fyziologická rovnováha,
- 3, Dvakrát odmerajte pozadie s nastavením okna kamery ako je to popísané v predchádzajúcom texte, môže sa použiť prednastavenie počtu impulzov alebo času,
- 4, Umiestnite pacienta na ležadlo ako to bolo popísané v predchádzajúcom texte, počas prednastaveného času spočítajte impulzy (navrhuje sa zaznamenávanie impulzov počas 300 sekúnd),
- 5, Obráťte pacienta a zopakujte počítanie impulzov z opačnej strany,
- 6, Opäť odmerajte pozadie,
- 7, Po odčítaní pozadia vypočítajte geometrický priemer z dvoch pacientových počtov impulzov $\sqrt{(PA \times AP)}$,
- 8, Kroky 3 – 7 zopakujte po 7 dňoch,
- 9, Pre rádioaktívnu premenu upravte hodnoty zo 7. dňa vynásobením faktorom 1,04,
- 10, Hodnoty zo 7. dňa vyjadrite ako percento hodnoty 0. dňa.

Meranie vylúčenej aktivity

Alternatívnou metódou odhadu straty žľčových kyselín je scintilačné meranie celkového množstva vzoriek stolice odobratých za určité obdobie (napr. 7 dní). Odporúča sa dávka 370 kBq (10 μ Ci) (oranžovo-žltá kapsula). Je dôležité zabezpečiť, aby sa monitorovala štandardná geometria a aby sa dosiahol celkový zber stolice. Je známe, že vzorky od pacientov podstupujúcich dve simultánne rádionuklidové vyšetrenia by sa nemali merať, pokiaľ nie je potvrdené, že vylučovanie druhého rádionuklidu stolicou je nevýznamné alebo pokiaľ nie je možné meracie zariadenie selektívne nastaviť tak, aby akumulovalo iba emisie fotónov selénu-75.

Počítanie γ aktivity v stolici pomocou detektora s kryštálom jodidu sodného v studnicovom detektore alebo inom vhodnom prístroji je metódou voľby.

Postup podávania kapsuly SeHCAT je rovnaký ako pri meraní zadržanej aktivity.