

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Sodium chromate / Натриев хромат

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Sodium chromate [^{51}Cr] 37 MBq/ml към референтната дата
3.1 - 31 $\mu\text{g/ml}$

[^{51}Cr] има физически период на полуразпад от приблизително 28 дни и се разпада с електронно залавяне, излъчвайки гама радиация с енергия от 0.32 MeV.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор
Радионуклиден прекурсор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Натриевият хромат [^{51}Cr] се използва за *in vitro/ ex vivo* маркиране на еритроцити и е предназначен само за диагностична нужда.

Радиомаркирането на еритроцитите улеснява определянето на обема на еритроцитите, например при диагнозата на полицитемията, анемиите, свързани със спленомегалия и "псевдоанемия" секундарна от увеличен плазмен обем.

Подобно на това може да се проведат изследвания за еритроцитна преживяемост при пациенти с хемоглобинопатия, хемолитични анемии и при тези, при които има нужда да се преценят нуждите от трансфузии след реакции на кръвна несъвместимост. ^{51}Cr -клетъчно маркиране може също да се използва за определяне местата на клетъчна секвестрация / черен дроб, далак /, особено когато се има предвид спленектомия при пациенти с хронична хемолiza или идиопатична тромбоцитопенична пурпура.

^{51}Cr - маркирани еритроцити могат да се използват за количествена оценка на хронична гастроинтестинална кръвозагуба.

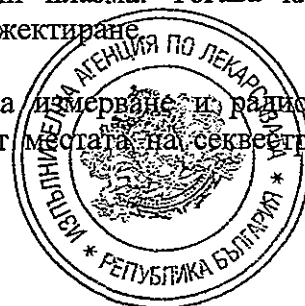
4.2. Дозировка и начин на приложение

Натриевият хромат [^{51}Cr] е предназначен само за *in vitro* маркиране на еритроцитите, които впоследствие се реинжектират на пациента.

За еритроцитния обем и преживяемост, се изтегля с венесекция 10-15ml кръв, центрофугира се и еритроцитите се инкубират с радиоактивния разтвор. За да се намали увреждането на еритроцитите, рН на кръвта трябва да се поддържа с необходимите добавки. Излишният несвързан изотоп може да се премахне чрез промиване на клетките в изотоничен разтвор или плазма. Тогава клетките се ресуспендират във физиологичен разтвор преди реинжектиране.

Впоследствие се взимат серийни кръвни проби за измерване и радиокинетични изчисления. Чрез външни измервания се определят местата на секвестрация. При

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба №	11-17909/20.11.09
Пр. №10/15.11.2008	
ОКОНЧАВАТ-В	23



хронични гастроинтестинално кървене, активността на венозната кръв се сравнява с тази на изпражненията.

Следните активности за маркиране на еритроцитите са препоръчани от Интернационалната Комисия за Стандартизация в Хематологията / ICSH / за прилагане на пациентите.

Определяне обема на еритроцитите / RCV / 3.7 – 7.4 kBq/kg телесно тегло
260-520 kBq/ 70 kg на човек

Определяне преживяемостта на еритроцитите / RCS / ≤ 18.5 kBq/kg телесно тегло
740-1300kBq/ 70 kg на човек

Преживяемост на еритроцитите и секвестрация ≤ 50 kBq/kg телесно тегло
 ≤ 4 MBq/ 70 kg телесно тегло

Диагностициране на гастроинтестинално кървене 0.74 – 4 kBq/kg на човек

Прилагане в педиатрията:

Липсват детайлни данни при деца. Всъщност, в съответствие с нормалната практика, активностите, които се прилагат при деца, трябва да се получат от тези, които се препоръчват при възрастни. Те се калкулират на базата на телесно тегло и телесна повърхност. Активностите, които се препоръчват по-долу, се базират на усреднените данни и се предлагат само като ръководство.

Препоръчителни педиатрични фракции, които представляват част от активностите при възрастни:

Фактор, изчислен според:	Новородено	1 година	5 години	10 години	15 години	18 години
теглото	x 0.06	x 0.30	x 0.30	x 0.51	x 0.94	x 1.0
телесната площ	x 0.14	x 0.33	x 0.43	x 0.59	x 0.91	x 1.0

Общи корекционни фактори, които също са препоръчани от Педиатричната работна група към Европейската Асоциация по Нуклеарна Медицина *

PTG EANM*	3 кг	10 кг	20 кг	30 кг	40-50 кг	68 кг
Приблизителна възраст	Новородено	1 година	5 години	10 години	15 години	17 години+
Доза при възрастен	x 0.1	x 0.27	x 0.46	x 0.62	x 0.76-0.88	x 0.99

4.3. Противопоказания

Няма специфични противопоказания.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Този продукт е радиоактивен материал. Той трябва да се получава, използва и прилага само от авторизиран персонал в определени клинични звена. Неговото получаване, съхранение, използване, пренасяне и изхвърляне са предмет на законосъобразни норми и /или/ съответни лицензии от локалните компетентни официални организации.



Радиофармацевтиците трябва да се приготвят от потребителя по начин, който задоволява едновременно на изискванията за радиационната защита, както и изискванията за качество на радиофармацевтика. Трябва да се взимат мерки за стерилност, в съответствие с изискванията на Добрата Радиофармацевтична Производствена Практика за радиофармацевтиците.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие
Не са установени взаимодействия с други лекарствени продукти.

4.6. Бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал:

Когато е необходимо да се прилагат радиоактивни продукти на жени в детеродна възраст, трябва винаги да се търси информация за евентуална бременност. Всяка жена, при която закъснява менструацията, трябва да се счита за бременна до доказване на противното. Когато има несигурност, лечевото натоварване трябва да бъде минимално в съответствие с получаването на желаната клинична информация. В тези случаи трябва да се имат предвид алтернативни техники, които не използват йонизираща радиация.

Бременност:

Радиоактивните процедури, прилагани при бременни включват също радиационни дози за фетуса. Специално активностите, които водят до дози ≤ 0.5 mGy на утеруса се считат за опасни. Трябва да се провеждат само задължителни изследвания по време на бременността, когато очакваната полза превишава риска за майката и фетуса. Установено е, че очакваната абсорбирана доза за утеруса след прилагане на 4 MBq хромат / ^{51}Cr / е 0.4 mGy въпреки, че нормално трябва да се използват по-малки активности. В проучвания при животни се съобщава също за тератогенни ефекти след повторно прилагане на хромни /III/ соли. Хром -51 има физически период на полуразпад от 28 дни. Като хромат, той се екскретира бързо чрез урината, но когато е свързан с клетките, той има ефективен период на полуразпад, подобен на физическия период на полуразпад. Въпреки това, от гледна точка на вероятните максимални химични концентрации и радиоактивностите, прилагани в контекста на описаните хематологични изследвания, както и стабилното интрацелуларно свързване на маркера *in vivo*, трябва да се даде само съвет за избягване на бременност до започване на следващ пълен менструален цикъл.

Кърмене:

Преди прилагането на радиоактивната субстанция на жена, която кърми, трябва да се препоръчи дали изследването може разумно да се отложи докато майката прекъсне кърменето и дали е избран най-подходящия радиофармацевтик, имайки предвид секрецията на активност в кърмата. Липсват данни, отнасяйки се за екскрецията в кърмата на хром – 51 след маркиране на клетките. Където такова изследване се счете за задължително, може да е показано да се проследи радиоактивността на кърмата. Бебе, което се кърми, не трябва да получава погълнати активности, които ще доведат до цялостна експозиция, повече от 1 mSv / EDE /.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини.

Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини не са описани нито се очакват предвид ниските химични дози които ще се прилагат.



4.8. Нежелани лекарствени реакции

За всеки пациент, излагането на йонизираща радиация трябва да се преценява на базата на вероятната клинична полза. Прилаганата активност трябва да бъде такава, че резултиращата радиация да е колкото е възможно по-ниско достижимо, имайки предвид необходимостта за получаване на желаните диагностичен и терапевтичен резултат.

Излагането на йонизираща радиация е свързано с поява на рак и възможност за развитие на наследствени дефекти. За диагностичните нуклеарномедицински изследвания, данните сочат, че тези нежелани ефекти ще се появят в малка честота, поради индуцираните малки радиационни дози.

За повечето диагностични изследвания, използвайки нуклеарномедицински процедури, ефективната еквивалентна доза (EDE) е по-малка от 20 mSv. Специално при този диагностичен агент, обаче, може да се очаква много ниски радиационни дози / EDE < 1 mSv /.

Не са описани никакви нежелани ефекти след прилагане на маркирани с хром кръвни клетки, въпреки клиничното приложение повече от няколко десетки години.

4.9. Предозиране

Този агент е предназначен за използване от компетентен пресонал в съответно клинично звено. В такъв случай предозирането е много малко вероятно.

В случаи на неочаквано прилагане на значимо повече радиоактивност, например по време на еритроцитно маркиране, може да е необходимо хематологично мониториране повече от няколко месеца. Не е възможно да се предизвика екскреция на свързан с клетките ⁵¹Cr. Не са съобщени случаи на предозиране до сега.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Хромът е потенциолно токсична субстанция. В по-високи дози, той инхибира глюколизата (> 10 µg/ml) и глутатионредуктазата (> 5 µg/ml). При дози, прилагани за маркиране на кръвните клетки (< 2 µg/ml еритроцитна маса), разтворът на натриевия хромат ⁵¹Cr няма ефект върху клетката към която е свързан, нито пък се появяват други значими фармакодинамични ефекти при човек.

5.2. Фармакокинетични свойства

Шествалентната форма на натриевия хромат [⁵¹Cr] нормално се използва за радиомаркиране на еритроцитите. Редукция на тривалентната форма може да се получи чрез промиване с агенти като аскорбинова киселина, с което се получава здраво свързване към бета-веригата на хемоглобина. По този начин [⁵¹Cr] се освобождава при смъртта на еритроцитите. Другите типове свързване са по-малко стабилни и около 1% от радиомаркера може да елюира на ден след инжектиране в кръвното русло. Кумулативна загуба от елюцията може да бъде над 40% по време на живота на еритроцитите.

Освободеният хром се елиминира предимно от бъбреците (96%) и не се поема от други клетки. Всеки радиомаркер, който се намира в гастроинтестиналния тракт в резултат на интралуминарно кръвене, не се реабсорбира в системната циркулация.



5.3. Предклинични данни за безопасност

Въпреки, че се описват токсични ефекти от високи химични дози хром, относителни малките количества, които се използват при маркиране на клетките / не повече от 10.8 µg хромат при 4 MBq /, а също и здравето свързване на ⁵¹Cr към хемоглобина, прави малко вероятна системната експозиция по време на всички визирани диагностични процедури.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Натриев хромат
Натриев хлорид
Вода за инжекции

6.2. Несъвместимости

Не са известни

6.3. Срок на годност

Срока на годност на продукта е 75 дни след датата на производство.
Срока на годност на след първо отваряне на продукта е 8 часа.

6.4. Специални условия на съхранение

Неотвореният продукт се съхранява при температура под 25°C.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригинална опаковка.

След първо отваряне на опаковката да се съхранява при 2-8°C.

Съхранението му трябва да е съобразено с националните норми за работа с радиоактивни материали.

6.5. Данни за опаковката

Продуктът се доставя в стъклен флакон от неутрално боросиликатно стъкло 1 хидролитичен клас, с PTFE покрита бутил каучукова зпушалка и алуминиева капачка с централен отвор. Всенки флакон е поставен в оловен контейнер и запечатан в метална кутия.

Видове опаковки: 37 MBq, 74 MBq, 185 MBq.

6.6. Специфични предпазни мерки при изхвърляне на използван лекарствен продукт или отпадъчни материали от него

Прилагането на радиофармацевтиците представлява риск за другите хора от външна радиация или контаминация от пръски урина, повръщане и др. Следователно, трябва да се спазват мерките за радиационна безопасност в съответствие с националните нормативни документи.

Изхвърлянето на отпадъците трябва да бъде в съответствие с националните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

GE Healthcare Limited
Amersham Place, Little Chalfont, Bucks, HP7 9NA



United Kingdom

Телефон: + 44 (0) 1494 544000 Факс: + 44 (0) 1494 542266

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Май 2006

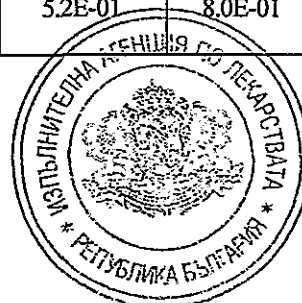
11. ДОЗИМЕТРИЯ

Установените радиационни абсорбирани дози при възрастни за различни условия на прилагане са дадени по-долу. Те са цитирани от ICRP 53.

Ефективната еквивалентна доза в резултат на прилагана активност от 4MBq, типично е 1 mSv / за 70 кг човек /.

Дозиметрия при [^{51}Cr] маркирани еритроцити

Орган	Абсорбирана доза на единица прилагана активност (mGy/MBq)				
	Възрастен	15 години	10 години	5 години	1 година
Надбъбреци	2.2E-01	2.7E-01	4.2E-01	6.5E-01	1.2E+00
Стена на пик.мехур	7.5E-02	9.7E-02	1.4E-01	2.2E-01	3.7E-01
Костна повърхност	1.1E-01	2.5E-01	4.0E-01	6.2E-01	1.3E+00
Млечни жлези	9.9E-02	1.0E-01	1.7E-01	2.6E-01	4.6E-01
ГИ Тракт					
Стомашна стена	1.4E-01	1.6E-01	2.4E-01	3.5E-01	6.0E-01
Тънки черва	9.5E-02	1.2E-01	1.8E-01	2.8E-01	5.0E-01
Дебели черва /прокс./	9.4E-02	1.2E-01	1.7E-01	2.8E-01	4.9E-01
Дебели черва /дист./	8.1E-02	1.0E-01	1.6E-01	2.3E-01	4.2E-01
Сърце	5.1E-01	6.1E-01	9.1E-01	1.4E+00	2.4E+00
Бъбреци	2.2E-01	2.6E-01	4.1E-01	6.4E-01	1.2E+00
Черен дроб	2.4E-01	2.9E-01	4.6E-01	6.9E-01	1.3E+00
Бели дробове	3.2E-01	4.1E-01	6.5E-01	1.0E+00	2.0E+00
Яйчници	8.2E-02	1.1E-01	1.6E-01	2.5E-01	4.5E-01
Панкреас	1.9E-01	2.2E-01	3.4E-01	5.0E-01	8.5E-01
Червен костен мозък	1.4E-01	1.7E-01	2.6E-01	4.1E-01	7.6E-01
Далак	1.6E+00	2.1E+00	3.3E+00	5.1E+00	9.3E+00
Тестиси	6.3E-02	7.7E-02	1.1E-01	1.7E-01	3.3E-01
Щитовидна жлеза	1.2E-01	1.6E-01	2.6E-01	4.2E-01	7.9E-01
Матка	8.5E-02	1.1E-01	1.6E-01	2.5E-01	4.5E-01
Други тъкани	8.5E-02	1.0E-01	1.5E-01	2.3E-01	4.2E-01
Ефективна еквивалентна доза (mSv/MBq)	2.6E-01	3.3E-01	5.2E-01	8.0E-01	1.5E+00



12. ИНСТРУКЦИИ ЗА ПРИГОТВЯНЕ НА РАДИОФАРМАЦЕВТИЧНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

Тъй като продукта не съдържа антимикуробактериални субстанции и е предназначен за използване няколкократно, всички дози трябва да се вземат от единственото шише в рамките на един ден и продукта да се съхранява при 2-8°C след взимане на първата доза.

Прилагането на радиофармацевтиците представлява риск за другите хора от външна радиация или контаминация от пръски урина, повръщане и др. Следователно, трябва да се спазват мерките за радиационна безопасност в съответствие с националните нормативни документи.

Изхвърлянето на отпадъците трябва да бъде в съответствие с националните изисквания.

