

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Chromium [<sup>51</sup>Cr] EDTA Injection  
Хром [<sup>51</sup>Cr] ЕДТА инжекционен разтвор

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към  
разрешение за употреба № 11-15210/12.12.06

№ 18/6. 12.2006  
Орловски М-В

### 2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Chromium [<sup>51</sup>Cr] edetate Хром [<sup>51</sup>Cr] едетат 37МВq/флакон  
(3.7МВq/мл) на референтната дата на активността

Формулата съдържа 0.64мг/мл хром едетат.

Хром-51 има физичен полуживот приблизително 28 дни и се разпада чрез гама емисия с основна енергия 0.32 MeV.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1. Диагностични показания

Хром [<sup>51</sup>Cr] едетат е индициран за определяне на скоростта на гломерулната филтрация при оценката на реналната функция.

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

Нормално препоръчаната доза за възрастни и стари хора е 1.1-6.0 МВq чрез венозна инжекция, или продължителна инфузия. Действително приложената активност ще зависи от техниката, използвана за определяне на реналния клирънс и от тази използвана за детекция на радиоактивността. По-високи активности до максимум 11 МВq могат да бъдат подходящи за използване при външни техники на броене.

При деца приложената активност може да се пресметне приблизително чрез корекционен фактор за тегло, или телесна повърхност, на базата на дозата за възрастни.

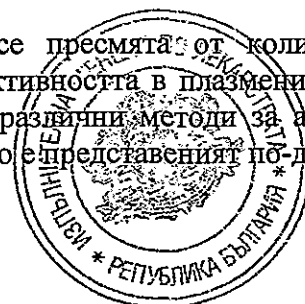
За новородени и деца под 1 година трябва да се имат предвид таргетния органен размер и отношението му към целотелесния.

Препоръчват се следните методи на прилагане:

#### *Единично венозно приложение*

Поради сложността на инфузионната техника (виж по-долу) единичното инжектиране обикновено се предпочита. Този метод очевидно е свързан с колекция на урина. Обаче той не е подходящ при пациенти с едем, тъй като при тях еквилибрирането на приложения хром [<sup>51</sup>Cr] едетат между плазмата и интерстициалната течност може да отнеме 12 часа.

Плазменният клирънс при единично инжектиране се пресмята от количеството инжектиран хром [<sup>51</sup>Cr] едетат и намаляването на активността в плазмените проби като функция от времето. Съществуват голям брой различни методи за анализ на плазмената крива на спад на активността, един от които е представеният по-долу.



При единично инжектиране се прилагат 3.7MBq  $^{51}\text{Cr}$ -едетат. Вземат се венозни проби в подходящи интервали от време (например втори, трети и четвърти час след прилагането) и на 24 часа ако се подозира ренална недостатъчност. Венозните проби се центрофугират и плазмата се отделя и брои, заедно с аликвоти от дадената доза. Чистата плазмена активност се изразява като фракция от дозата и се построява във функция от времето на полулогаритмична хартия. Регресионната линия се фитва към данните и се екстраполира обратно към ординатната ос. Коефициентът на обмен  $k$  се определя от наклона на тази линия. Разпределителният обем на трейсера  $V$  се получава чрез разделяне на броя импулси, дължащ се на приложената доза на плазмената концентрация получена от интерсепта на ординатната ос. Плазменният клирънс  $C$  се изчислява от:

$$C = kV$$

За да се осъществи корелация на стойностите на клирънса на  $^{51}\text{Cr}$ -едетата с тези на стандартния инулинов клирънс, е необходим корекционен фактор, който се прилага към крайния резултат, ако това е необходимо.

#### **Продължителна венозна инфузия**

Предпочитано е прилагането на 1.85MBq венозно, следвано от инфузия с разтвор, съдържащ 37kBq  $\text{мл}^{-1}$  при скорост 0.5  $\text{мл}$  минута $^{-1}$ . След около 40 минути, плазмената концентрация става константна. Уринната колекция трае около 15 минути, като по средата се взема венозна проба кръв. Този процес се повтаря с бързо разделяне и броене на плазмената радиоактивност, докато в две последователни проби не се установи постоянна плазмена активност. Стойностите на урината и плазмените концентрации, както и уринният ток се заместват в уравнението за да се получи клирънсът:

$$C = \frac{UV}{P}$$

(където  $C$  = обемът плазма, очистен за единица време,  $U$  = уринната концентрация,  $V$  = тока на урината,  $P$  = плазмената концентрация)

Когато уринният ток е слаб, може да се наложи катетеризация на мехура, за да се избегне вземането на уринни проби за определени интервали от време.

В някои центрове се използват алтернативни методи за определяне на скоростта на гломерулна филтрация GFR, чрез хром [ $^{51}\text{Cr}$ ] едетат.

#### **4.3. Противопоказания**

Няма известни.

#### **4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

За намаляване на радиационната доза на мехура при натрупването на радиоактивност в него, пациентите са съветвани да приемат допълнително течности и да изпразват често пикочния си мехур в часовете след приложението на радиофармацевтика. Радиофармацевтичният агент трябва да бъде използван само от квалифициран персонал официално упълномощен да работи с радионуклиди.

Последните могат да бъдат получавани, използвани, прилагани само от упълномощените лица в предвидените клинични звена. Тяхното получаване, съхранение, използване, прехвърляне, както и третирането на отпадъците подлежи на регулиране и/или подходящо лицензиране от локалните компетентни официални организации.



#### 4.5. Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не се съобщават.

#### 4.6. Бременност и кърмене.

Не са известни данни за използването на този продукт при бременни жени. Животински репродукционни изследвания не са били извършвани.

Когато е необходимо да се приложи радиоактивен медицински продукт на жени в детородна възраст, трябва да се получи информацията относно евентуална бременност. Всяка жена, която е без редовна последна менструация се приема за бременна до доказване на противното. Когато съществува несигурност е важно лечебното натоварване да бъде минимизирано като се запази постигането на желаната клинична информация. Трябва да се имат предвид алтернативни техники, които не са свързани с йонизираща радиация.

Всички радионуклидни процедури, извършени на бременни жени, водят до облъчване и на плода. Само изключително наложителни изследвания трябва да бъдат извършвани по време на бременността, когато вероятната полза ще надхвърли риска за майката и плода. Избягване на бременност след прилагане на хром [ $^{51}\text{Cr}$ ]едетат не се налага за жени в детородна възраст, поради ниската погълната доза.

Преди прилагане на радиоактивен медицински продукт на майки-кърмачки трябва да се провери дали изследването не може да бъде отложено до приключване на кърменето и дали е избран най-подходящият радиофармацевт, предвид евентуална секреция на активност в млякото. Ако прилагането на хром [ $^{51}\text{Cr}$ ]едетат се приеме за необходимо, кърменето се спира за 4 часа и изцеденото мляко се изхвърля, след което нивото на активност в млякото няма да резултира в радиационна доза за кърмачето по-голяма от 1mSv.

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

Не са установени.

#### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежелани ефекти се съобщават нечесто след единична, или повторни венозни приложения на хром [ $^{51}\text{Cr}$ ]едетат и така честотата на индивидуалните реакции не може да бъде определена. Отделни детайли са изяснени, леки алергични феномени има описани. Причинната връзка за съобщените нежелани ефекти до днес не е ясно потвърдена.

За всеки пациент облъчването с йонизираща радиация трябва да бъде оправдано чрез евентуалната полза от изследването. Приложената активност трябва да бъде такава, че резултиращата радиационна доза да е възможно най-ниската, при запазване на диагностичния или терапевтичен резултат

Излагането на йонизираща радиация е свързано с индукция на ракови заболявания, и възможност за развитие на наследствени дефекти. За диагностичната нуклеарна медицина е очевидно, че такива странични нежелани ефекти се проявяват с ниска честота поради ниската реализирана доза облъчване.

За повечето диагностични изследвания в нуклеарната медицина реализираната радиационна доза - (EDE) е по-малка от 20 mSv.

По-високи дози могат да бъдат оправдани при някои клинични обстоятелства.



#### 4.9. Предозиране

При събитие на случайно свръхдозироване на хром [ $^{51}\text{Cr}$ ] едетат абсорбираната радиационна доза от пациента трябва да бъде намалена и елиминирането от тялото увеличено. Това може да стане чрез често изпразване на мехура, хидратация, диуретици и катетеризация.

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

#### 5.1. Фармакодинамични свойства

ATC code V09C X04

Хром [ $^{51}\text{Cr}$ ] едетат е химично стабилен, хидрофилен метален хелат. Той е метаболитно инертен. Бъбречната функция остава незасегната даже при много големи количества хром едетат. При химичните концентрации и активности които се използват, хром [ $^{51}\text{Cr}$ ] едетатът не проявява никакъв фармакодинамичен ефект.

#### 5.2. Фармакокинетични свойства

След венозно инжектиране, хром [ $^{51}\text{Cr}$ ] едетатният комплекс се екскретира почти напълно изключително през бъбреците по пътя на гломерулната мембрана (по-малко от 1% фекална екскреция за 24 часа се съобщава при анурични пациенти). По-малко от 0.5% плазмено протеиново свързване се проявява. При пациенти с нормална, или почти нормална гломерулна филтрация отделянето на непроменения хелат в урината за първите 24 часа след прилагането е почти 100% от инжектираната активност, кумулативният фекален клирънс е отговорен за по-малко от 0.1%. Няма сигнификантна тубулна секреция или реабсорбция на хром [ $^{51}\text{Cr}$ ] едетата. Обаче малки количества тубулна ре-абсорбция, известна цялостелесна задръжка, или дисоциация на комплекса са отговорни за известното, макар и малко подценяване на инулиновия клирънс чрез хром [ $^{51}\text{Cr}$ ] едетат.

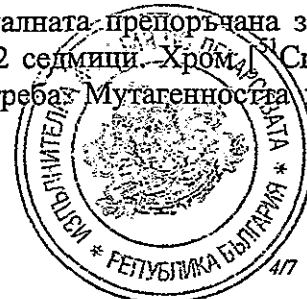
След венозно приложение  $^{51}\text{Cr}$ -едетат се еквилибрира в интра- и екстравакуларното пространство, като процесът отнема между 30 и 90 минути. Извън този период постоянен процент на  $^{51}\text{Cr}$ -едетат от екстрацелуларните течности се екскретира през бъбреците за единица време. Цялостелесната задръжка се описва като двойно експоненциална функция.

Средната стойност на скоростта на гломерулната филтрация нормално при възрастни е 130 мл/мин при мъже и 120 мл/мин при жени (нормализирана за телесна повърхност  $1.73\text{m}^2$ ).

#### 5.3. Предклинични данни за безопасност

Беше съобщено, че няма токсични ефекти при кучета след венозна инфузия за 36 часа на 1.5 г хром едетат/кг.

Венозното приложение на хром едетат [ $^{51}\text{Cr}$ ] на плъхове и мишки показва средна летална доза повече от 1000 пъти по-голяма от максималната, препоръчана при хора. Повторни проучвания със същата формула разкриват клинични и хистологични ефекти на увреждане, когато се надхвърли 50 пъти максималната препоръчана за човека доза, приложена на плъхове и кучета в рамките на 2 седмици. Хром [ $^{51}\text{Cr}$ ] едетат не е предвиден за редовна, или продължителна употреба. Мутагенността и дълговременната карциногенност не са изучени.



## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1. Списък на помощните вещества**

Динатриев EDTA Ph.Eur.  
Бензилов алкохол Ph. Eur  
Вода за инжекции Ph. Eur

### **6.2. Несъвместимости**

Няма известни несъвместимости.

### **6.3. Срок на годност**

Трайността на продукта е 90 дни от датата на производство.  
Референтната дата на продукта е 60 дни пред изтичане на годността.

### **6.4. Специални условия на съхранение**

Да не се съхранява под 25°C. Да не замръзва

### **6.5. Данни за опаковката**

Продуктът е в прозрачни безцветни боросиликатни стъклени флакони, 10 мл Type I Ph.Eur.1 запечатани с PTFE -покритие гумена запушалка и с алуминиева надлежача капачка с отвор. Всеки флакон е в радиационно защитен контейнер от олово.

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

Прилагането на радиофармацевтиците създава риск за околните от външно облъчване и контаминация с разлята урина, повърнати материи и др. Лъчезащитните предпазни мерки трябва да са в съответствие с националните разпоредби, Съхраняването и третирането на отпадъците трябва да бъде в съответствие с националните изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

GE Healthcare Limited  
Amersham Place  
Little Chalfont  
Buckinghamshire HP7 9NA  
United Kingdom

## **8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Май 2006



## 11. ДОЗИМЕТРИЯ

Орган	Абсорбирана доза на единица приложена активност (mGy/MBq)				
	Възрастни	15 Год	10 Год	5 Год	1 Год
Надбъбреци	8.1E-04	9.1E-04	1.4E-03	2.2E-03	4.0E-03
Пик мехур	2.3E-02	3.2E-02	4.6E-02	7.0E-02	1.3E-01
Костни повърхности	7.0E-04	8.2E-04	1.2E-03	1.9E-03	3.5E-03
Млечни жлези	5.6E-04	5.6E-04	8.3E-04	1.3E-03	2.6E-03
СЧ тракт					
Стомашна стена	7.3E-04	8.4E-04	1.3E-03	2.1E-03	3.6E-03
Тенко черво	1.1E-03	1.4E-03	2.1E-03	3.3E-03	5.8E-03
Прокс колон	1.0E-03	1.2E-03	1.9E-03	3.0E-03	5.1E-03
Дист колон	1.6E-03	2.1E-03	3.0E-03	4.5E-03	7.6E-03
Бъбреци	1.8E-03	2.2E-03	3.2E-03	4.6E-03	8.1E-03
Черен дроб	6.8E-04	8.3E-04	1.3E-03	2.1E-03	3.8E-03
Бели дробове	5.7E-04	7.2E-04	1.1E-03	1.7E-03	3.2E-03
Яйчници	1.6E-03	2.0E-03	3.0E-03	4.5E-03	7.6E-03
Панкреас	7.8E-04	9.4E-04	1.5E-03	2.3E-03	4.1E-03
Костен мозък	8.7E-04	1.0E-03	1.5E-03	2.1E-03	3.5E-03
Далак	7.2E-04	8.6E-04	1.3E-03	2.0E-03	3.8E-03
Тестиси	1.2E-03	1.6E-03	2.8E-03	4.2E-03	7.8E-03
Тиреоидея	5.3E-04	7.3E-04	1.2E-03	1.9E-03	3.5E-03
Матка	2.8E-03	3.4E-03	5.3E-03	7.9E-03	1.3E-02
Други тъкани	8.0E-04	9.5E-04	1.5E-03	2.2E-03	4.1E-03
<b>Ефективен дозен еквивалент (mSv/MBq)</b>	<b>2.3E-03</b>	<b>3.1E-03</b>	<b>4.6E-03</b>	<b>7.0E-03</b>	<b>1.3E-02</b>

Данните за погълната дозата след прилагане на хром [<sup>51</sup>Cr] едетат са взети от ICRP 53, Международна комисия по радиационна защита, Радиационни дози на пациенти от радиофармацевтици (International Commission on Radiological Protection, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals), Pergamon Press, 1988.

Представените данни са при телесна задръжка с полувреме 100 минути и ренален транзит 5 минути. Данните за абнормна ренална функция, при която ретенционното полувреме е 1000 минути и реналният транзит е 20 минути са на следната таблица:



### Абнормна ренална функция

Орган	Абсорбирана доза на единица приложена активност (mGy/MBq)				
	Възрастни	15 год.	10 год.	5 год.	1 год.
Надбъбреци	4.5E-03	5.0E-03	7.7E-03	1.2E-02	2.1E-02
Пик мехур	2.1E-02	2.9E-02	4.2E-02	6.4E-02	1.2E-01
Костни повърхности	3.6E-03	4.2E-03	6.4E-03	9.8E-03	1.8E-02
Млечни жлези	3.2E-03	3.2E-03	4.8E-03	7.6E-03	1.4E-02
СЧ тракт					
Стомашна стена	4.1E-03	4.7E-03	7.2E-03	1.1E-02	1.9E-02
Тенко черво	4.5E-03	5.5E-03	8.4E-03	1.3E-02	2.3E-02
Прокс колон	4.3E-03	5.2E-03	7.7E-03	1.2E-02	2.1E-02
Дист колон	4.6E-03	5.7E-03	8.8E-03	1.3E-02	2.3E-02
Бъбреци	8.3E-03	1.0E-02	1.4E-02	2.1E-02	3.6E-02
Черен дроб	3.8E-03	4.6E-03	7.2E-03	1.1E-02	2.0E-02
Бели дробове	3.3E-03	4.2E-03	6.3E-03	9.7E-03	1.8E-02
Яйчници	4.6E-03	6.0E-03	9.1E-03	1.4E-02	2.5E-02
Панкреас	4.3E-03	5.2E-03	8.1E-03	1.2E-02	2.2E-02
Костен мозък	4.0E-03	4.8E-03	7.1E-03	1.0E-02	1.8E-02
Далак	4.0E-03	4.8E-03	7.3E-03	1.1E-02	2.0E-02
Тестиси	3.7E-03	4.6E-03	7.2E-03	1.1E-02	2.1E-02
Тиреоидея	3.1E-03	4.3E-03	6.8E-03	1.1E-02	2.0E-02
Матка	5.8E-03	7.1E-03	1.1E-02	1.7E-02	2.9E-02
Други тъкани	3.4E-03	4.1E-03	6.3E-03	9.9E-03	1.8E-02
<b>Ефективен дозен еквивалент (mSv/MBq)</b>	<b>5.2E-03</b>	<b>6.5E-03</b>	<b>9.7E-03</b>	<b>1.5E-02</b>	<b>2.7E-02</b>

За този продукт ефективният дозен еквивалент за 70 кг възрастен човек резултиращ от приложена активност 1.1 до 6MBq е типично 0.0025 to 0.014mSv в случай на нормална бъбречна функция и 0.0057 до 0.031mSv в условията на абнормна бъбречна функция.

## 12. ИНСТРУКЦИЯ ЗА ПРИГОТВЯНЕ НА РАДИОФАРМАЦЕВТИЧНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

