

ЛИСТОВКА

Chromium [⁵¹Cr] EDTA Injection
Хром [⁵¹Cr] ЕДТА инжекционен разтвор



ПРЕДСТАВЯНЕ

Стерилен разтвор във вода за инжектиране на хром [⁵¹Cr] едетат (EDTA) за венозно инжектиране. Радиоактивната концентрация е 3.7 MBq/мл, (100 μCi/мл). Формулировката съдържа хром едетат в концентрации 0.64 мг/мл, динатриев едетат (12.9 мг/мл), и бензил алкохол (10 мг/мл) като консервант. РН на инжекцията е 3.5-5.0.

Продуктът е диагностичен радиофармацевтик в мултидозен флакон, съдържащ 37MBq, (1 mCi). Активностите са към референтната дата, посочена на етикета.

ПРОИЗВОДИТЕЛ И ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

GE Healthcare Limited
Amersham Place
Little Chalfont
Buckinghamshire
United Kingdom

ПОКАЗАНИЯ

Хром [⁵¹Cr] едетатът е предназначен за оценка на гломерулната филтрация при оценката на бъбречната функция.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Няма специфични противопоказания.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ПРИ УПОТРЕБА

Пациентите биват съветвани да пият допълнително течности и да изпразват пикочния се мехур колкото се може по-често, за да намалят радиационната доза на мехура и натрупването на радиоактивност в него.

Радиофармацевтиците могат да бъдат ползвани само от квалифициран персонал с подходящо официално разрешение за използване и манипулиране на радионуклиди. Те могат да бъдат получавани, използвани и прилагани само от упълномощени лица в предвидената клинична обстановка.

Получаването, използването, съхранението и пренасянето, както и съхранението на отпадъците са обект на регулиране и/или подходящо лицензиране от локалните компетентни официални организации.

Трябва да се спазват нормалните предпазни мерки за работа с радиоактивен материал. Отделна листовка с уточнена информация и инструкции по отношение на боравенето, използването, съхраняването и третирането на отпадъците на радиофармацевтиците се доставя заедно с продукта.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Няма лекарствени взаимодействия, съобщени до днес.



ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Това е радиоактивен продукт за фармацевтична употреба. Рискът извън радиационния за тези, които боравят, или прилагат продукта е пренебрежим поради малката маса на представените химични субстанции.

Прилагането на радиофармацевтици създава риск за околните от външно облъчване, или от контаминация с разлята урина, повърнати материи и др. Лъчезащитни мерки в съответствие с националните разпоредби трябва да бъдат предприети. Третирането на отпадъците също трябва да е в съответствие с националните разпоредби.

БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ

Няма данни този продукт да е използван при човешка бременност. Животински репродукционни проучвания не са извършвани.

Жени в детеродна възраст: Когато е необходимо да се приложат радиоактивни медицински продукти на жени в детеродна възраст, трябва да бъде получена информация за евентуална бременност. Всяка жена, при която е пропусната последната менструация се приема за бременна до доказване на противното. Когато съществува несигурност е необходимо облъчването да бъде минималното за постигане на необходимата клинична информация. Трябва да се имат предвид алтернативни техники, несвързани с лъчево натоварване.

Избягване на бременност след прилагане на хром [^{51}Cr]едетат не се налага при жени в детеродна възраст, поради ниската погълната доза.

Бременност. Всички радионуклидни процедури, извършени на бременни жени, водят до облъчване и на плода. Само изключително наложителни изследвания трябва да бъдат извършвани по време на бремеността, когато вероятната полза ще надхвърли риска за майката и плода. Очакваната абсорбирана доза за матката след прилагане на 6.0 MBq (160 μCi) хром [^{51}Cr] едетат е оценена на 0.02 mGy (0.03 при абнормна ренална функция). Дози над 0.5 mGy ще бъдат разглеждани като потенциален риск за плода:

Кърмене: Преди прилагането на радиоактивен медицински продукт на майка-кърмачка трябва да се изясни дали не може изследването да бъде отложено до преустановяване на кърменето и дали е направен избор на подходящ радиофармацевтик, като се има предвид възможна секреция в млякото. Ако прилагането на хром [^{51}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.

ЕФЕКТ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ

Няма съобщени ефекти.

ДОЗИРАНЕ И ПРИЛАГАНЕ

Възрастни: Нормално препоръчаната доза при възрастни и стари хора е между 1.1 и 6.0 MBq (μCi) 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 от максимум 11 MBq, (300 μCi) 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 таргетния органен размер и отношението му към целотелския трябва да се имат предвид. Инжекцията хром [⁵¹Cr] едетат трябва да се използва без разреждане.

Във Великобритания максималната използвана активност при изследването е уточнена в упътване, публикувано от Здравния департамент, Администрацията на Комитета за радиоактивни субстанции (Administration of Radioactive Substances Advisory Committee). Препоръчват следните методи на приложение:

Единично венозно инжектиране

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 [⁵¹Cr] едетат между плазмата и интерстициалната течност може да отнеме 12 часа.

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

При единично инжектиране се прилагат 3.7 MBq ⁵¹Cr-едетат. Вземат се венозни проби в подходящи интервали от време (например втори, трети и четвърти час след прилагането) г на 24 часа ако се подозира ренална недостатъчност. Венозните проби се центрофугират и плазмата се отделя и брой, 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 слопа 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 ⁵¹Cr-едетата с тези на стандартния инулинов клирънс, е необходим корекционен фактор, която се прилага към крайния резултат, ако това е необходимо.

Продължителна венозна инфузия

Предпочитано е прилагането на 1.85 MBq венозно, следвано от инфузия с разтвор, съдържащ 37 kBq мл⁻¹ при скорост 0.5 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 уринния 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 могат да се използват алтернативни методи за определяне на скоростта на гломерулна филтрация GFR, използващи хром [⁵¹Cr] едетат.



РАДИОАКТИВНОСТ

Радиоактивните концентрации на хром [^{51}Cr] EDTA инжекционен разтвор в 12.00 GMT в деня на прилагането се пресмятат чрез мултиплициране на референтната активност с подходящия фактор, взет от следната таблица:

Ден*	Фактор	Ден*	Фактор
-28	2.015	8	0.819
-26	1.917	10	0.779
-24	1.823	12	0.741
-22	1.734	14	0.704
-20	1.649	16	0.670
-18	1.569	18	0.637
-16	1.492	20	0.606
-14	1.419	22	0.577
-12	1.350	24	0.549
-10	1.284	26	0.522
-8	1.222	28	0.496
-6	1.162	30	0.472
-4	1.105	35	0.417
-2	1.051	40	0.368
0	1.000	45	0.324
2	0.951	50	0.286
4	0.905	55	0.253
6	0.861	60	0.223

Дните са преди (-) или след референтната дата, посочена на етикета на контейнера.

ПРЕДОЗИРАНЕ

Ако настъпи събитие на случайно прилагане на свръхдоза хром [^{51}Cr] едетат, абсорбираната доза на пациента трябва да бъде редуцирана, като по възможност се увеличи елиминирането на радионуклида от тялото чрез форсирана диуреза, с често изпразване на мехура чрез хидратация, диуретици и катетеризация

НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ

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

В случай на странични ефекти след прилагането на радиофармацевтиците, трябва да бъде осигурена достъпност до подходящи методи на лечение на пациентите по време на приложението на радиофармацевтика. GE Healthcare Limited както и снабдителни и други местни инстанции трябва да бъдат уведомени за подозирани странични ефекти, свързани с използването на продукта.

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 - ефективен дозен еквивалент (EDE) е по-малка от 20 mSv.

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

ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА

Хром [^{51}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}Cr] едетатът не проявява никакъв фармакодинамичен ефект.

ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ СВОЙСТВА

След венозно инжектиране, хром [^{51}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}Cr] едетата. Обаче малки количества тубулна ре-абсорбция, известна целотелесна задръжка, или дисоциация на комплекса са отговорни за известното, макар и малко подценяване на инулиновия клирънс чрез хром [^{51}Cr] едетат.

След венозно приложение ^{51}Cr -едетат се еквилибрира в интра- и екстраваскуларното пространство, като процесът отнема между 30 и 90 минути. Извън този период постоянен процент на ^{51}Cr -едетат от екстрацелуларните течности се екскретира през бъбреците за единица време. Целотелесната 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 1.73m^2).

ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ

Беше съобщено, че няма токсични ефекти при кучета след венозна инфузия за 36 часа на 1.5 г хром [^{51}Cr] едетат/кг.

Венозното приложение на хром едетат [^{51}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}Cr] едетат не е предвиден за редовна, или продължителна употреба. Мутагенността и дълговременната карциногенност не са изучени.



РАДИАЦИОННА ДОЗИМЕТРИЯ

Оценената радиационна доза на органите на нормални здрави доброволци, получили венозно 1MBq (0.027 mCi) хром едетат са представени в следната таблица. В добавка са представени данните при нарушена бъбречна функция. Данните са взети от ICRP публикация "Радиационна доза на пациенти от радиофармацевтици. ICRP 53.

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
Ефективен дозен еквивалент (mSv/MBq)	2.3E-03	3.1E-03	4.6E-03	7.0E-03	1.3E-02

Данните, представени по-горе вземат предвид ретенция 100 минути и ренален транзит 5 минути. Данни има и за абнормна ренална функция, при които ретенционното полувреме е 1000 минути и реналния транзит се удължава до 20 минути.



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
Ефективен дозен еквивалент (mSv/MBq)	5.2E-03	6.5E-03	9.7E-03	1.5E-02	2.7E-02

За да се използват други единици извън Si-системата се използват следните конвертиращи фактори: 1 mSv=0.1 rem 1 MBq=0.027 mCi 1 mGy=0.1 rad

За този продукт ефективният дозен еквивалент за 70 кг възрастен човек резултира 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. Ефективната доза (E) при здрави възрастни лица е 0.0021 mSv/MBq.

Нуклеарни данни за за хром-51

Хром-51 се разпада до ванадий-51 (стабилен) чрез електронен захват с полуживот 27.7 дни. Най-същественото гама-лъчение е 0.32 MeV.

Мощността на дозата на 0.5м от 6 MBq хром.51 защитен с 3 мм оловна защита е 0.04µSv/час.



СРОК НА ГОДНОСТ

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

СЪХРАНЕНИЕ

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

ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

Май 2006

НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА