

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Thallos (^{201}Tl) Chloride Injection
37 MBq/ml, injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE AKVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden ml obsahuje 37 MBq chloridu tálneho (^{201}Tl) k dátumu a času kalibrácie.

Merná aktivita je väčšia ako 18,5 GBq /mg tália (^{201}Tl) sa rozpadá na Hg-201 záchytom elektrónov s polčasom 3,04 dňa. Energia hlavných gama žiarení je 167 keV (10 %) a 135 keV (2,6 %). Energie RTG lúčov sú 69 až 83 keV.

Pomocná látka so známym účinkom

Každý ml injekčného roztoku chloridu tálneho (^{201}Tl) obsahuje 3,5 mg sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.
Priehľadný bezfarebný roztok s pH 4,0 až 7,0.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Tento liek je určený len na diagnostické použitie.
Thallos (^{201}Tl) Chloride Injection je indikovaný u dospelých na tieto účely:

- scintigrafia myokardu na hodnotenie koronárnej perfúzie a viability buniek: ischemická choroba srdca, kardiomyopatia, myokarditída, kontúzie myokardu a sekundárne poškodenie srdca (srdcové lézie),
- scintigrafia svalov: perfúzia svalov pri periférnych vaskulárnych poruchách,
- scintigrafia prištítnych teliesok.
- Zobrazenie nádorov rôznych orgánov s aviditou k táliu, najmä nádorov na mozgu, nádorov štítnej žľazy a metastáz.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí a starší pacienti

Odporúčaná aktivita pre pacienta s priemernou hmotnosťou (70 kg) je 50 až 80 MBq roztoku chloridu tálneho (^{201}Tl) podávaného intravenóznou injekciou pri záťaži alebo v pokoji. Ak sa robí vyšetrenie SPECT, aktivita môže byť zvýšená o 50% až do maximálnej hodnoty 110 MBq. Ďalšiu injekciu 40 MBq v pokoji je možné zväziť po úvodnej injekcii pri záťaži (opätovná injekcia).

Pediatrická populácia

Chlorid tálny (^{201}Tl), injekčný roztok je kontraindikovaný u detí a dospelých (pozri časť 4.3).

Porucha funkcie pečene alebo obličiek

U týchto pacientov môže dôjsť k zvýšenému vystaveniu žiareniu, preto je nutné starostlivo zvážiť, aká aktivita sa má podať.

Spôsob podávania

Na viacdávkové použitie.

Podanie intravenóznou injekciou. Počas celého vyšetrenia sa odporúča zavedenie intravenózneho flexibilného katétra. Po injekcii je nutné katéter pred vytiahnutím opláchnuť fyziologickým roztokom.

Injekciu chloridu tálneho (^{201}Tl) je možné podať v pokoji alebo počas záťažových testov (napr. konvenčný záťažový test alebo farmakologický test).

Pokyny na prípravu lieku, pozri časť 12.

Príprava pacienta, pozri časť 4.4.

Snímanie obrazu

Scintigrafia myokardu

Akvizíciu je možné vykonať 5 až 10 minút po injekcii synchronizovanou alebo nesynchronizovanou akvizíciou SPECT.

Redistribúciu tália je možné analyzovať novým súborom snímok získaných 3 až 4 hodiny po injekcii. Niekedy namiesto skúmania redistribúcie (alebo po nej) je možné vyhodnotiť viabilitu myokardu po opätovnej injekcii 40 MBq tália.

Nemyokardiálne indikácie:

Zobrazenie začína počas/alebo niekoľko minút po injekcii (prietokové vyšetrenia) a/alebo neskôr (zobrazenie nahromadenia tália v bunkách).

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Gravidita
- Dojčenie
- Deti vo veku menej ako 18 rokov
- Treba vziať do úvahy špecifické kontraindikácie súvisiace s vykonávaním záťažových testov.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Možnosť výskytu hypersenzitívnych alebo anafylaktických reakcií:

V prípade výskytu hypersenzitivity alebo anafylaktických reakcií je nutné okamžite prerušiť podávanie lieku a ak je to potrebné, začať intravenóznou liečbu. Okamžite musia byť k dispozícii potrebné lieky a vybavenie, napríklad endotracheálna kanyla a ventilátor, aby bol v urgentnom prípade možný okamžitý zásah.

Individuálne posúdenie, či prínos vyšetrenia preváži riziká

U každého pacienta musí byť vystavenie žiareniu odôvodnené predpokladaným prínosom vyšetrenia. Podaná aktivita musí byť v každom prípade taká nízka, akú je možné dosiahnuť na získanie požadovaných diagnostických informácií.

Porucha funkcie pečene alebo obličiek

U týchto pacientov môže dôjsť k zvýšenému vystaveniu žiareniu, preto je nutné starostlivo zvážiť pomer prínosu a rizík vyšetrenia.

Príprava pacienta

Odporúča sa nejst' 4 hodiny pred vyšetrením.

Pacient má byť pred začiatkom vyšetrenia dobre hydratovaný a má dostať pokyny, aby kvôli zníženiu žiarenia v prvých hodinách po vyšetrení čo najčastejšie chodil močiť.

Odporúča sa, aby bol počas celého vyšetrenia vložený flexibilný zavádzací katéter.

Pri vykonávaní záťažových testov (napr. fyzických alebo farmakologických) je nevyhnutné dôkladne monitorovať funkciu srdca a mať k dispozícii materiál potrebný na akútne ošetrenie.

Zvyčajne nie je možné odlíšiť nedávny infarkt myokardu od starého alebo presne rozlíšiť medzi nedávnym infarktom myokardu a ischémiou.

Musí sa predchádzať paravenóznemu podaniu injekcie vzhľadom na riziko vzniku lokálnej nekrózy tkaniva. Injekcie musia byť striktne intravenózne, aby sa predišlo lokálnemu ukladaniu chloridu tálneho ²⁰¹Tl a ožarovaniu. V prípade paravenózneho podania injekcie sa musí okamžite podávanie injekcie ukončiť a miesto podania injekcie sa musí ohriať a ponechať vo zvýšenej polohe. Ak dôjde ku radiačnej nekróze, môže byť potrebný chirurgický zákrok.

Osobitné upozornenia

Tento liek obsahuje 3,5 mg sodíka na ml. Obsah sodíka je nutné zvážiť pri dávkach vyšších než 6,5 ml (ekvivalent 23 mg sodíka) podávaných pacientovi na diéte s nízkym príjmom sodíka.

Bezpečnostné opatrenia v súvislosti s rizikom pre životné prostredie sú uvedené v časti 6.6.

4.5 Liekové a iné interakcie

V prípade **farmakologickej expozície** vazodilatátoru (napr. adenosín, dipyridamol alebo regadenoson) nie je vhodné konzumovať metylxantíny (napr. nápoje s kofeínom, lieky na migrénu a teofylín) minimálne 12 hodín pred expozičným testom. Lieky obsahujúce dipyridamol je takisto nutné vysadiť na minimálne 24 hodín.

V prípade **farmakologickej expozície** ino/chronotropnej látky (napr. dobutamín) je nutné pred zákrokom vysadiť betablokátory. Na zvýšenie odpovede srdcovej frekvencie môže byť nutný atropín.

V prípade **ergometrického záťažového testu** môžu antianginózne prípravky maskovať ischémiu vyvolanú záťažou (napr. betablokátory, antagonisty vápnika a nitráty). Je nutné ich vysadiť minimálne na 24 hodín. Sublingválny nitroglycerín je možné užiť maximálne 2 hodiny pred cvičením.

Ak chcete zdokumentovať efektivitu antianginózneho liečby myokardiálnou perfúznou scintigrafiou, je vhodné vykonať vyšetrenie s nasadenými liekmi.

Digoxín môže znížiť vychytávanie tália (T-201) myokardom, hoci nie sú k dispozícii žiadne údaje.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku

Ak sa plánuje podať rádioaktívny liek žene vo fertilnom veku, je dôležité zistiť, či žena nie je gravidná. Každá žena s vynechanou menštruáciou sa má považovať za gravidnú, pokiaľ sa nepreukáže opak. Ak žena nemá istotu, že nie je gravidná (ak u nej došlo k vynechaniu

menštruácie, cyklus je veľmi nepravidelný, atď.), je potrebné pacientke ponúknuť alternatívne metódy vyšetrenia, ktoré nevyužívajú ionizujúce žiarenie (ak je taká možnosť).

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití chloridu tálneho (^{201}Tl) v tehotenstve. Použitie chloridu tálneho (^{201}Tl) je kontraindikované u tehotných žien kvôli vysokým radiačným dávkam pre maternicu (pozri časť 4.3).

Dojčenie

Injekcia chloridu tálneho (^{201}Tl) môže byť vylučovaná do materského mlieka a je teda kontraindikovaná u dojčiacich matiek.

Pred podaním rádioaktívneho lieku dojčiacej matke sa musí zvážiť možnosť odloženia podania rádioaktívneho nuklidu, až kým matka prestane dojčiť a vybrať najvhodnejšie rádiofarmakum s ohľadom na vylučovanie tália (^{201}Tl) do materského mlieka. Ak je podanie rádiofarmaka považované za nevyhnutné, je potrebné prerušiť dojčenie na 48 hodiny a odstriedané mlieko zlikvidovať.

Fertilita

Neboli vykonané žiadne štúdie fertility.

4.7 Ovplynenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Chlorid tálny (^{201}Tl) nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Informácie o nežiaducich účinkoch pochádzajú zo spontánnych hlásení. Hlásenia opisujú anafylaktické, vazovagálne reakcie a reakcie v mieste vpichu injekcie, ktoré môžu byť mierne až stredne závažné a zvyčajne nevyžadovali žiadnu alebo symptomatickú liečbu.

Nasledujúci zoznam uvádza typy pozorovaných reakcií a príznakov triedených podľa tried orgánových systémov. Nižšie uvedená frekvencia je definovaná podľa nasledujúcich konvencií:

veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$); neznáme (z dostupných údajov).

Poruchy imunitného systému

Frekvencia neznáma*: anafylaktoidné reakcie (napr. laryngospazmus, faryngitída, edém larynxu, dyspnoe, pustulózná vyrážka, erytematózná vyrážka, hypersenzitivita, bolesť kože, bolesť tváre, edém jazyka, edém tváre, edém, konjunktivitída, poruchy lakrimácie, erytém, pruritus, vyrážka, žihľavka, začervenanie, hyperhidróza, kašeľ)

Poruchy nervového systému

Frekvencia neznáma*: vazovagálne reakcie (napr. synkopa, závraty, bradykardia, hypotenzia, tremor, bolesť hlavy, bledosť)

4

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Frekvencia neznáma*: reakcie v mieste podania injekcie

Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu

Frekvencia neznáma*: Po paravenóznom podaní injekcie sa môže vyskytnúť lokálna radiačná nekróza.

*Nežiaduce reakcie pochádzajúce zo spontánnych hlásení

Chlorid tálny (^{201}Tl) sa často používa v kombinácii so záťažovým testom srdca. Záťaž srdca sa vyvolá ergometrickým testom alebo použitím vhodných liekov. U pacienta sa môžu vyskytnúť nežiaduce reakcie ako dôsledok srdcovej záťaže. V závislosti od použitej metódy indukcie záťaže, môžu tieto reakcie zahŕňať kardiovaskulárne symptómy ako sú palpitácie, EKG abnormality, arytmiu, bolesť na hrudi, dýchavičnosť a nakoniec infarkt myokardu. Iné symptómy súvisiace s vyvolanou záťažou sú hypertenzia alebo hypotenzia, zimnica, dyzgeuzia, nauzea, vracanie a celková únava alebo malátnosť.

Expozícia ionizujúcemu žiareniu je spojená so vznikom onkologických ochorení a možným vývojom dedičných chýb. Vzhľadom na to, že pri podaní maximálnej odporúčanej aktivity 150 MBq je efektívna dávka 21 mSv, pravdepodobnosť vzniku týchto nežiaducich reakcií je veľmi malá.

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

Riziko predávkovania spočíva v neúmyselnej vysokej expozícii ionizujúcim žiarením. V prípade predávkovania podaním rádioaktívneho chloridu tálneho (^{201}Tl) sa má znížiť absorbovaná dávka zvýšením eliminácie rádionuklidu z organizmu podporou diurézy s častým močením a stimuláciou pasáže GITu, ak je to možné. Gastrointestinálnej absorpcii chloridu tália (^{201}Tl) je možné zabrániť podaním antidota hexakvanoželeznatane železnateho (II).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: diagnostické rádiofarmaká kardiovaskulárneho systému.
ATC kód: V09GX01.

V chemických koncentráciách používaných na diagnostické účely nevykazuje chlorid tálny (^{201}Tl) žiadny pozorovateľný farmakodynamický účinok.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribúcia

Po intravenózne inekcii chloridu tálneho (^{201}Tl) tálium rýchlo opúšťa krv a po prvom prechode sa z nej odstráni asi 90 %.

Vychytávanie do orgánov

Relatívne vychytávanie závisí od regionálnej perfúzie a extrakčnej schopnosti buniek rôznych orgánov.

Myokardiálna frakcia extrakcie ^{201}Tl je asi 85 % pri prvom prechode a vrcholová myokardiálna aktivita je 4–5 % injekčne podanej dávky. Maximálna akumulácia v normálnom srdcovom svalce je dosiahnutá asi 10 minút po inekcii v pokoji a asi 5 minút po inekcii pri záťaži. Zostáva relatívne konštantná asi 20 až 25 minút. Distribúcia v myokarde jasne koreluje s miestnym prietokom krvi. V oblastiach myokardu s narušeným tokom krvi, ischemiou alebo infarktmi sa tálium ^{201}Tl ukladá menej alebo vôbec. Počas kardiálnej clearance tália (^{201}Tl) je 4,4 hodín. Presný proces bunkového vychytávania je stále nejasný, ale pravdepodobne sa na ňom aspoň čiastočne podieľa ATP-ázová pumpa sodíka a draslíku. Vychytávanie vo svaloch závisí od ich

zaťaženia a v porovnaní so stavom pokoja je vychytávanie v myokarde a vo svaloch zvýšené 2- až 3- krát, čím sa následne zníži vychytávanie v iných orgánoch.

Eliminácia

Tálium sa vylučuje najmä stolicou (80 %) a močom (20 %). Perzistentná rádioaktivita bola pozorovaná po 24 hodinách hlavne v obličkách, hrubom čreve a semenníkoch.

Polčas eliminácie

Fyzikálny polčas je 3,04 dňa, biologický polčas je asi 10 dní a efektívny polčas je asi 60 hodín.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Tálium je jedným z najviac toxických chemických prvkov so smrteľnou dávkou pre človeka okolo 500 mg. Toxikologické štúdie na zvieratách pri intravenóznom podaní solí tália preukázali letálnu dávku v rozmedzí 8 - 45 mg na kg telesnej hmotnosti. Dávky používané u človeka pri scintigrafii sú 10 000-krát nižšie než tieto toxické dávky. Štúdie na myšiach a potkanoch preukázali významný prienik tália cez placentu.

Tento liek nie je určený na pravidelné alebo nepretržité podávanie.

Štúdie mutagenity a dlhodobého karcinogénneho účinku neboli vykonané.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1. Zoznam pomocných látok

chlorid sodný

voda na injekcie

hydroxid sodný (na úpravu pH)

kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)

6.2 Inkompatibility

Nevykonal sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

7 dní od referenčného dátumu.

Uchovávajú sa pri teplote 2–8 °C po aseptickom odbere prvej alikvotnej časti.

Chemická a fyzikálna stabilita pri používaní bola preukázaná na 8 hodín pri 2°C – 8°C.

Z mikrobiologického hľadiska, pokiaľ spôsob otvárania a odberu nevylučuje riziko mikrobiálnej kontaminácie, sa má liek použiť okamžite.

Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania zodpovedá používateľ.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení lieku, pozri časť 6.3.

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

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Sklenená injekčná liekovka (typu IPh.Eur.) s obsahom 10 ml uzavretá brómobutylovou gumovou zátkou a hliníkovou objímkou. Sklenená liekovka sa dodáva v olovenom tienení.

Thallos (^{201}Tl) Chloride Injection sa dodáva v nasledujúcich množstvách k referenčnému dátumu a času:

- 63 MBq v 1,7 ml
- 85 MBq v 2,3 ml
- 213 MBq v 5,8 ml
- 370 MBq v 10,0 ml

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všeobecné upozornenie

Rádiofarmaká musia dodávať, používať a podávať iba oprávnené osoby v určených zdravotníckych zariadeniach. Ich prevzatie, uchovávanie, používanie, prenos a likvidácia podliehajú predpisom alebo povoleniam príslušnej oficiálnej organizácie.

Rádiofarmaká je potrebné pripravovať spôsobom, ktorý zodpovedá požiadavkám na radiačnú bezpečnosť a kvalitu lieku. Musia sa prijať príslušné aseptické opatrenia.

Pokyny na prípravu lieku pred podaním, pozri časť 12.

Ak sa kedykoľvek pri príprave tohto lieku poruší celistvosť injekčnej liekovky, nesmie sa použiť.

Podanie musí byť vykonané tak, aby sa minimalizovalo riziko kontaminácie lieku a ožiarenia personálu. Adekvátne ochrana je povinná.

Podávanie rádiofarmák predstavuje pre iné osoby riziká z vonkajšieho ožiarenia alebo kontaminácie rozliatym močom, zvratkami, atď. Preto sa musia prijať preventívne protiradiačné opatrenia v súlade s národnými predpismi.

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Curium Netherlands B.V.
Westerduinweg 3
1755 LE Petten
Holandsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

88/0488/96-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 14. novembra 1996
Dátum posledného predĺženia registrácie: 11. júna 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

01/2023

11. DOZIMETRIA

Podľa publikácie 128 ICRP (Medzinárodná komisia pre rádiologickú ochranu) sú dávky žiarenia absorbované pacientmi takéto:

Orgán	Absorbovaná dávka na jednotku podanej aktivity (mGy/MBq)
	Dospelý
Nadobličky	0,057
Povrchy kostí	0,38
Mozog	0,022
Prsníky	0,024
Stena žľazníka	0,065
Tráviaca sústava	
Stena žalúdka	0,11
Stena tenkého čreva	0,14
Stena hrubého čreva	0,25
(Stena hornej časti	0,18
hrubého čreva	0,34
Stena spodnej časti	
hrubého čreva)	
Stena srdca	0,19
Obličky	0,48
Pečeň	0,15
Pľúca	0,11
Svaly	0,052
Pažerák	0,036
Vaječníky	0,12
Pankreas	0,057
Červená kostná dreň	0,11
Koža	0,021
Slezina	0,12
Semenníky	0,18
Týmus	0,036
Štítna žľaza	0,22
Stena močového mechúra	0,039
Maternica	0,050
Ostatné orgány	0,054
Efektívna dávka	0,14
(mSv/MBq)	

Efektívna dávka po podaní (maximálnej odporúčanej) aktivity 150 MBq u dospelého s hmotnosťou 70 kg je približne 21 mSv.

Pri podanej aktivite 150 MBq je typická dávka žiarenia na cieľový orgán (myokard) 29 mGy a typická dávka žiarenia na kritický orgán (oblička a zostupný tračník) 72, resp. 51 mGy.

12. POKYNY NA PRÍPRAVU RÁDIOFARMÁK

Pripravené na použitie. Nie je nutná žiadna príprava.

Vyberanie sa musí vykonať za aseptických podmienok. Liekovky sa nesmú otvárať pred dezinfekciou zátky, roztok je potrebné nabráť cez zátku jednodávkovou striekačkou s

Schválený text k rozhodnutiu o zmene, ev.č. 2022/00079-ZME

nasadeným vhodným ochranným tienením a jednorazovou sterilnou ihlou alebo certifikovaným automatizovaným systémom aplikácie.

Ak sa poruší celistvosť injekčnej liekovky, liek sa nesmie použiť.