

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**1. NÁZOV LIEKU**

YMM-1

37-370 MBq/ml injekčná suspenzia

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIECitrónan yttrity-^{(90)Y}: 37-370 MBq/ml k dátumu kalibrácie.Yttrium-^{(90)Y} je čistý beta žiarič (s maximálnou energiou beta žiarenia 2,28 MeV).Polčas rozpadu Yttria-^{(90)Y} je 64 hodín. Stabilný dcérsky nuklid je zirkónium.Pomocná látka so známym účinkom: Liek obsahuje 7,4 mg/ml sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčná suspenzia.

Mliečne biela koloidná suspenzia s pH medzi 5,5 a 7,5 s nefiltrovateľnou frakciou celkovej aktivity najmenej alebo rovné 85 % v dobe prepustenia lieku a 80 % v čase expirácie. Koloidná frakcia je tvorená časticami s priemernou veľkosťou 3-6 µm (stanovené difrakčnou laserovou metódou).

4. KLINICKÉ ÚDAJE**4.1 Terapeutické indikácie**

Liek je indikovaný dospelým na terapeutické ožarovanie hypertrofie synóvie kolenného kĺbu (radiačná synovektómia), hlavne pre mono- a oligo-artikulárne artritídy chronického zápalového reumatizmu, zvlášť na reumatoidnú polyartritídu.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávaniaDávkovanie

Doporučená dávka je 185-222 MBq do jedného kĺbu. Je možné previesť niekoľko radiačných synovektómií súčasne. V prípade recidívy je možné opätovne podať do toho istého kĺbu rádioaktívny koloid po 6 mesiacoch od prvého podania. Doporučená dávka pri opakovanej liečbe je 111-222 MBq. Po dvoch neúspešných radiačných synovektómiách sa nemá pokračovať v rádiosynovektomickej liečbe. Ročná aktivita nemá prekročiť 444 MBq.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť lieku u detí a dospelých neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje. V súčasnosti sú opísané v časti 4.8, 5.1, 5.2, ale neumožňujú uviesť odporúčania na dávkovanie.

Spôsob podávania

Intraartikulárna aplikácia.

Liek je pripravený na použitie a pred podaním sa nesmie riediť.

Viacdávkové použitie.

Pokyny na podanie lieku:

- odstráňte kĺbový výpotok;
- zaveďte výhradne intraartikulárne injekciu koloidnej suspenzie yttria-(⁹⁰Y);
- rovnakou cestou aplikácie podajte injekciu derivátu kortizónu (acetát prednizolónu 25 mg alebo acetát hydrokortizónu 50 g);
- pred vyňatím prepláchnite ihlu buď 0,9 % roztokom chloridu sodného alebo roztokom kortikosteroidu, aby sa zabránilo refluxu a vzniku kožnej radiačnej nekrózy;
- po podaní injekcie musí nasledovať znehybnenie kĺbu a pokoj na lôžku na 2 až 3 dni, aby sa zabránilo úniku rádiofarmaka mimo kĺbu.

Injekcia je určená len pre intraartikulárne podanie a nesmie byť podaná intravenózne alebo do močového mechúra.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1;
- tehotenstvo a dojčenie;
- výskyt lokalizovanej infekcie alebo kožného ochorenia v mieste vpichu injekcie;
- septická artritída;
- ruptúra popliteálnej cysty.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Potenciálna hypersenzitivita alebo anafylaktické reakcie

V prípade, ak sa objavia hypersenzitívne alebo anafylaktické reakcie, podávanie lieku musí byť okamžite ukončené, a ak je to potrebné, treba zahájiť intravenóznú liečbu. Nutné lieky a vybavenie, ako napríklad endotracheálna kanyla a dýchací prístroj, musí byť stále k dispozícii pre možnosť okamžitej liečby v prípade núdze.

Individuálne zdôvodnenie prínosu a rizika

U každého pacienta musí byť vystavenie rádiácii opodstatnené predpokladaným prínosom liečby. Podávaná aktivita má v každom prípade byť najnižšia možná, tak aby sa dosiahol požadovaný terapeutický účinok.

Pediatrická populácia

Podávanie koloidného yttria-(⁹⁰Y) deťom a dospelým vo vývoji je povolené len v odôvodnených a výnimočných prípadoch.

Ďalšie informácie o použití lieku u detí a dospelých, pozri bod 4.2.

Po aplikácii lieku

Po aplikácii musí nasledovať znehybnenie kolena s odpočinkom na lôžku po dobu 2 až 3 dni, aby sa zabránilo úniku rádiofarmaka mimo kĺbu.

Špeciálne upozornenia

Pacienti v reprodukčnom veku

Podanie lieku pacientom pred ukončením reprodukčného veku musí byť opodstatnené a potenciálny prínos a nepriaznivé účinky takejto liečby majú byť dôkladne zvážené.

V prípade, že hrozí ruptúra popliteálnej cysty, má sa použiť adekvátne diagnostické metódy (napr. sonografia), aby sa takáto možnosť vylúčila.

V prípadoch nestabilných kolenných kĺbov, jasnej deštrukcie kostného tkaniva alebo stuhnutých kĺbov je podanie lieku možné len vo výnimočných prípadoch a to s najväčšou opatrnosťou. Opatrnosť je potrebné dodržať aj v prípadoch významnej straty chrupavky v kĺbe.

Bezpečnostné opatrenia týkajúce sa ohrozenia životného prostredia sú uvedené v bode 6.6.

Príprava injekcie a intraartikulárna aplikácia lieku sa musí vykonávať za prísnych aseptických podmienok. Odber vzoriek, skladovanie a použitie (aplikácia) rádiofarmak obsahujúcich zdroj žiarenia, v tomto prípade yttrium-(^{90}Y) vo forme injekčnej suspenzie, podliehajú autorizácii regionálnych zdravotníckych úradov, na základe ustanovení článku 17f, paragrafu 4 zákona č. 470/2000 Z.z., ktorým sa mení a dopĺňa zákon Národnej rady Slovenskej republiky č. 272/1994 Z.z. o ochrane zdravia ľudí a jeho neskorších predpisov. Počas podávania rádiofarmak je nesmierne dôležité rešpektovať predpisy platné v mieste podania aktivity a to podľa článku 17v a 17x zákona č. 470/2000 Z.z. a tiež dodržiavať predpisy platné na pracovisku týkajúce sa zdrojov radiácie podľa Vyhlášky Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky č. 12/2001 Z.z. o požiadavkách na zabezpečenie radiačnej ochrany (presnejšie §23 Rádiodiagnostické a rádioterapeutické pracoviská).

Jedna dávka tohto lieku obsahuje menej než 1 mmol sodíka (23 mg) , t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Yttrium-(^{90}Y) sa môže z koloidného citrónanu yttritého uvoľniť po lokálnej interakcii s röntgenovými kontrastnými látkami, ktoré obsahujú EDTA alebo iné chelatačné činidlá.

V prípade, ak kontrastná látka obsahuje EDTA alebo iné chelatačné činidlá, riziko významnej interakcie s yttriom-(^{90}Y) sa určuje predovšetkým stupňom eliminácie kontrastnej látky. Iónové vysokoosmolárne a neiónové nízkoosmolárne monoméne kontrastné látky sa zo zdravého kĺbu vylúčia s polčasom eliminácie 30 až 60 minút.

Tento čas môže byť ešte kratší v prípade reumatických kĺbov. Napriek tomu sa pre eliminovanie rizika interakcie odporúča medzi podaním röntgenových kontrastných látok a citrónanu yttritého-(^{90}Y) dodržať bezpečnostný časový odstup 8 hodín.

Vzhľadom na nízku rýchlosť eliminácie dimérových neiónových kontrastných látok obsahujúcich EDTA alebo iné chelatačné činidlá by sa mal dodržať bezpečnostný časový odstup 3 dni.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Antikoncepcia u žien

Ak je nevyhnutné urobiť izotopickú rádionuklidovú synovektómiu u žien v reprodukčnom veku, je nutné, aby pacientka užívala pred liečbou účinnú antikoncepciu a pokračovala v jej užívaní ešte niekoľko mesiacov po liečbe.

Gravidita

Použitie citrónanu yttritého- (^{90}Y) je v tehotenstve kontraindikované kvôli možnosti úniku rádioaktivity z kĺbu (pozri bod 4.3.)

Dojčenie

Použitie citrónanu yttritého- (^{90}Y) je u dojčiacich matiek kontraindikované (pozri bod 4.3.) Pred podaním rádiofarmák dojčiacej matke je nutné zvážiť možnosť odložiť podanie rádionuklidu do doby, kým matka neukončí dojčenie.

Fertilita

Ak je nutné podať rádiofarmakum žene v reprodukčnom veku, je nutné vylúčiť tehotenstvo. Každá žena, ktorej vynechala menštruácia je považovaná za tehotnú, kým sa nepreukáže opak. V prípade pochybností o možnom tehotenstve (pri vymeškaní menštruácie, ak je menštruácia veľmi nepravidelná, atď.) má byť pacientke ponúknutá alternatívna metóda bez použitia ionizujúceho žiarenia (ak taká je).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Injekčná suspenzia Yttria- (^{90}Y) nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Vystavenie ionizujúcemu žiareniu je spojené so zvýšením rizika vzniku onkologických ochorení a dedičných chýb.

Terapeuticky podaná radiačná dávka sa môže odraziť na zvýšenom riziku výskytu rakoviny a mutácií. Vo všetkých prípadoch je potrebné zaistiť, aby bolo riziko ožiarenia nižšie, než riziko choroby samotnej.

Radiačná dávka vzniknutá terapeutickým podaním môže mať za následok zvýšené riziko vzniku rakoviny a mutácií. Vo všetkých prípadoch je potrebné zaistiť, aby riziko ožiarenia bolo nižšie, než riziko choroby samotnej.

Efektívna dávka je 8,44 mSv pri podaní maximálnej odporúčanej aktivity 222 MBq.

Sekundárne účinky

Frekvencie nežiaducich účinkov sú definované nasledovne (podľa MedDRA):

Veľmi časté:	$\geq 1/10$
Časté:	$\geq 1/100, <1/10$
Menej časté:	$\geq 1/1\,000, <1/100$
Zriedkavé:	$\geq 1/10\,000, <1/1\,000$
Veľmi zriedkavé:	$<1/10\,000$
Neznáme (nebolo možné určiť z dostupných údajov)	

Nasledujúca tabuľka obsahuje nežiaduce účinky podľa tried orgánových systémov MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities) s príslušnými frekvenciami.

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Preferovaný termín	Frekvencia
Infekcie a nákazy	Infekčná artritída	Veľmi zriedkavé
Benígne a malígne nádory, vrátane nešpecifikovaných novotvarov (cysty a polypy)	Myeloidná leukémia	Veľmi zriedkavé
	Lymfóm	Veľmi zriedkavé
Poruchy imunitného systému	Precitlivenosť	Menej časté
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Kožná nekróza	Menej časté
	Poruchy pigmentácie	Menej časté
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Osteonekróza	Neznáme
Vrodené, familiárne a genetické poruchy	Cytogenetické abnormality	Veľmi zriedkavé
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Zvýšená teplota	Časté
	Bolesť	Menej časté
	Zápal	Menej časté

Popis vybraných nežiaducich účinkov

V 2 % prípadov boli počas prvých 24 hodín po radiačnej synovektómii pozorované prechodné zvýšenie teploty (pyrexia).

V niektorých prípadoch sa vyskytli alergické reakcie (hypersenzitivita).

V niektorých prípadoch môže byť liečba rádioaktívnym koloidom bolestivá (bolesť).

Po radiačnej synovektómii sa môže vyskytnúť v kĺbe zápal pretrvávajúci niekoľko hodín alebo dní (zápal). Na liečbu sa môžu použiť analgetiká a nesteroidné antiflogistiká.

Kožná nekróza (kožná nekróza) a načernalá dermálna alebo epidermálna pigmentácia (poruchy pigmentácie) sú neobvyklé reakcie po radiačnej synovektómii. Takéto nežiaduce reakcie sa môžu vyvinúť po refluxe lieku ihlou alebo v prípadoch, kedy je zavedená injekcia príliš blízko ku kĺbovej lézii vplyvom synoviálnej biopsie alebo artroskopie.

Sekundárna infekcia kĺbu (infekčná artritída) sa po radiačnej synovektómii vyskytuje len výnimočne.

Sú známe prípady osteonekrózy (osteonekróza) kolena.

Nežiaduce účinky v dôsledku vystaveniu žiareniu

Frekvencia chromozómových aberácií (cytogenetické abnormality) slúži ako kvantitatívny indikátor pre poškodené bunky a za istých podmienok koreluje s aplikovanou dávkou. Špeciálne výskumy chromozómových aberácií periférnych lymfocytov však neodhalili žiadny významný nárast počtu dicentrických chromozómov (aberrácia chromozómov súvisiaca s radiáciou) ako dôsledok izotopickej radiačnej synovektómie za použitia citrónanu yttritého (^{90}Y).

Z viac ako 20 000 pozorovaných kĺbov sa počas sledovanej doby 20 rokov vyskytol jeden prípad chronickej myeloidnej leukémie (myeloidná leukémia) a jeden prípad malígneho inguinálneho lymfómu (lymfóm). Medzi týmito patológiami a radiačnou synovektómiou nebola zistená žiadna súvislosť.

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:

Štátny ústav pre kontrolu liečiv

Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie

Kvetná 11

SK-825 08 Bratislava

Tel: + 421 2 507 01 206

e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk

Tlačivo na hlásenie podozrenia na nežiaduci účinok lieku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky liekov

Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>

4.9 Predávkovanie

Oprávnenie podávať citrónan yttritý-(⁹⁰Y) majú len patrične vyškolení odborníci, a preto pravdepodobnosť predávkovania je veľmi malá. V prípade, ak by k predávkovaniu došlo, mal by byť použitá rovnaká liečba ako pri radiačnej synovitíde. Vzhľadom k nízkemu stupňu eliminácie rádionuklidu z tela sa špecifikovaná dávka nemôže zredukovať. Kĺb by mal byť imobilizovaný a v prípade potreby ochladzovaný. V prípade vzniku výpotkov, by tieto mali byť prepichované iba ak je to z hľadiska klinických symptómov nevyhnutné. Intraartikulárna injekcia kortikoidu sa odporúča len za predpokladu, ak prejavované symptómy sú inak len ťažko liečiteľné. Extraartikulárna akumulácia beta-žiarivcov môže viesť k nekróze, ktorá musí byť okamžite liečená podaním kortikoidov do oblasti postihnutého miesta.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Terapeutické rádiofarmaká, Antiflogistiká: Zlúčeniny yttria-(⁹⁰Y),
ATC kód: V10AA01.

Mechanizmus účinku

Yttrium-(⁹⁰Y) je rádioaktívny prvok s dobou polpremeny 64 hodín, ktorý emituje β-žiarenie s maximálnou energiou 2,28 MeV, so stredným dosahom 3,6 mm v mäkkom tkanive (maximum 11 mm) a stredným dosahom v chrupavke 2,8 mm (maximum 8,5 mm).

Po intraartikulárnej injekcii sú rádioaktívne koloidné častice fagocytované povrchovými bunkami synóvie. Od prvého dňa je možné pozorovať nekrózu povrchovej vrstvy synóvie spôsobenú radiáciou. Po niekoľkých mesiacoch je zrejma fibróza synóvie s úbytkom zápalových infiltrátov, zmenšovaním veľkosti a počtu synoviálnych rias a zmenšovaním hrúbky novovytvorenej vrstvy. Napriek tomu môžu oblasti synovitídy pretrvávať, čo môže viesť k prestavbe novej synoviálnej membrány s alebo bez známok pretrvávajúcej zoslabenej synovitídy. Tento histologický vývoj prebieha súčasne s postupným rozlišovaním klinických indícií kĺbového zápalu.

Mechanizmus účinku rádiokoloidu na malígne výpotky nie je dostatočne známy.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinok týchto látok môže byť spôsobený ich letálnym pôsobením na voľné malígne bunky. Je tiež možné, že ich priaznivé účinky sú spôsobené ožiareníím malígnych serózných povrchových zŕn a špecifickým radiačným účinkom na mezoteliálne povrchy.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribúcia

Na radiačnú synovektómiu sa liek aplikuje ako jednorazová intraartikulárna dávka. Distribúcia a difúzia rádioaktívneho chemického prvku z miesta jeho účinku boli skúmané na králikoch. Štúdia preukázala, že 87 - 100 % aplikovaného yttria ostáva v kĺbe ešte po 7 dňoch po injekcii 0,59 MBq yttria-(⁸⁸Y) (izotop vybraný pre jeho gama žiarenie, ktoré zvyšuje presnosť merania). Autorádiografia ukazuje rovnomernú distribúciu v synoviálnej membráne. V prípadoch experimentálne vyvolaných artritíd bolo v synoviálnej tekutine 25 % podanej aktivity po 40 minútach od intraartikulárnej injekcie 0,37 MBq yttria-(⁹⁰Y).

Možný únik z kĺbu do spádových lymfatických uzlín, a teda možnosť vystavenia lymfocytov a pečene radiácii, môže závisieť od pohybu kĺbu. Z tohto dôvodu je odporučená imobilizácia liečeného kĺbu v trvaní jednej doby polpremeny yttria-(⁹⁰Y) (~3dni).

Eliminácia

Iné štúdie ukázali, že 24 hodín po intraartikulárnej injekcii 3,7-37 MBq yttria-(⁹⁰Y) zotrváva v krvi 0,2 %, v moči 0,4 % a v stolici 0,13 % aktivity.

Yttrium-(⁹⁰Y) sa rozpadáva na stabilné zirkónium-(⁹⁰Zr), pre ktoré nebol hlásený žiadny terapeutický ani toxický účinok na kĺb.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Toxikologické štúdie na potkanoch preukázali, že pri jednej intravenózne injekcii chloridu yttria v dávke 3 až 5 mg/kg yttria (5 až 8 násobok celkového množstva yttria vpichovanému pacientom) nebol pozorovaný žiadny prípad úmrtia.

Toxicita v prípade opakovaného podania dávky 0,03 mg/kg/deň po dobu 28 dní nebola u potkanov zaznamenaná.

Tento liek nie je určený na pravidelné alebo kontinuálne použitie.

Štúdie mutagenity a dlhodobej karcinogenity neboli uskutočnené.

Bezpečnostné opatrenia týkajúce sa ohrozenia životného prostredia sú uvedené v bode 6.6.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

chlorid sodný
voda na injekcie
hydroxid sodný (na úpravu pH)
kyselina dusičná
citrónan sodný

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 4.2.

6.3 Čas použiteľnosti

24 hodín od prvého odobratia z liekovky.

Po prvom odbere z liekovky uchovávať v chladničke (pri 2 °C-8 °C).

Čas použiteľnosti je 15 dní od dátumu výroby.

Čas použiteľnosti je uvedený na vonkajšom obale a na každej liekovke.

6.4 Špeciálne upozornenia pre uchovávanie

Uchovávať v pôvodnom obale pri teplote do 25 °C.

Podmienky pre uchovávanie po prvom odobratí lieku, pozri časť 6.3.

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

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Koloidná injekčná suspenzia yttria (90Y) je balená v bezfarebných sklenených injekčných liekovkách typu I s objemom 15 ml, uzatvorených chlórbutylovou zátkou s povrchovou úpravou ETFE a hliníkovým krimpovacím uzáverom, na ktorom je privarené polypropylénové viečko.

. Zatvorená liekovka je umiestnená v ochrannom olovenom obale. Pre účely distribúcie je celá súprava umiestnená do transportného obalového súboru.

Veľkosť balenia: 111, 148, 185, 222, 259, 296, 333, 370, 407, 444, 481, 518, 555, 925,
1 110 MBq
37-370 MBq / ml

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všeobecné upozornenia

Rádiofarmaká môžu preberať, používať a podávať len oprávnené osoby v na to určených zdravotníckych priestoroch. Ich príjem, skladovanie, používanie, preprava a likvidácia sa riadia platnými predpismi a povoleniami na manipuláciu s takýmito látkami.

Rádiofarmaká by mali byť pripravované v súlade s požiadavkami pre radiačnú bezpečnosť a požiadavkami na kvalitu farmaceutických liekov. Je potrebné dodržať aseptické postupy.

Postup aplikácie je nutné prevádzať tak, aby bolo minimalizované riziko kontaminácie lieku a ožiarenia personálu. Použitie ochranných pomôcok proti ožiareniu je povinné.

Podávanie rádiofarmák predstavuje nebezpečenstvo pre ostatné osoby vo forme vonkajšieho ožiarenia alebo kontaminácie z rozliateho moču, zvratkov atď.

Predpisy radiačnej ochrany musia byť dodržané v súlade s národnými nariadeniami.

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

CIS bio international
RN 306 – Saclay
B.P.32
91192 Gif-sur-Yvette Cedex
Francúzsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĽŽENIE REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 28. septembra 2007

Dátum posledného predĺženia registrácie: 25. septembra 2015

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

02/2025

11. DOZIMETRIA

Radiačná záťaž môže byť odhadnutá pomocou dozimetrickej tabuľky uvedenej nižšie. Odhadnuté hodnoty radiačnej záťaže boli stanovené na ľudských subjektoch, alebo sú založené na modelovom výpočte (MIRD/ICRP 60, simulácia Monte Carlo).

Údaje uvedené v tabuľke sú vypočítané na základe nasledujúcich predpokladov:

Predpokladá sa, že únik koloidného rádiofarmaka z kolena prebieha lymfou, koloid je najprv transportovaný do inguinálnych lymfatických uzlín a ďalšími lymfatickými uzlinami prechádza do cirkulácie. Následne je vychytávaný retikuloendotelovým systémom.

Výsledky sú označené hviezdíčkou (*) boli stanovené použitím MIRDSE 3.1 na základe absorpcie radiačnej dávky orgánmi a sú odhadované podľa najnepriaznivejšieho prípadu, tzn. s použitím rezidenčného času [(frakcia v orgáne x polčas/ $\ln 2$) x uniknutá frakcia] pre malé koloidy (častice <100 nm). Hodnota stredného úniku aktivity 1,8 % je braná ako základ pre odhad vystavenia radiácii v dôsledku úniku aktivity.

Pre obzvlášť citlivé gonády bola absorbovaná radiačná dávka určená pomocou MIRDSE 3.1 a pridaním nameraných hodnôt brzdného žiarenia z liečeného kolena a regionálnych lymfatických uzlín.

Tabuľka 1: radiačná dávka absorbovaná orgánmi (mGy/MBq aplikované) a efektívna dávka (mSv/MBq aplikované) po injekcii do kolenného kĺbu.

Vystavenie radiácii (mGy/MBq) po intraartikulárnej injekcii do kolenného kĺbu	
Orgán/časť tela	Dávka absorbovaná podľa podanej aktivity [mGy/MBq] u dospelých
Synóvia	700
Spádové lymfatické uzliny: pri nízkom stupni úniku pri vysokom stupni úniku	3,1 8,2
Gonády	0,0022
Pečeň	0,328*
Slezina	0,489*
Obličky	0,000634*
Kostný povrch (celého tela)	0,0336*
Celé telo	0,0121*
Efektívna dávka	0,0380 mSv/MBq

Efektívna dávka vypočítaná z intraartikulárneho podania 222 MBq aktivity je približne 8,44 mSv (0,0380 mSv/MBq) pre dospelú osobu s telesnou hmotnosťou 70kg.

Radiačná dávka do špecifických orgánov, ktoré nemusia byť cieľom liečby (kolenného kĺbu), môže byť výrazne ovplyvnená patofyziologickými zmenami spôsobenými chorobným procesom. To je potrebné zohľadniť pri používaní nasledujúcich informácií.

Pre podanú aktivitu 222 MBq je typická radiačná dávka do cieľového kolenného kĺbu 155,4 Gy a typická radiačná dávka do kritických orgánov je: gonády 0,5 mGy, regionálne lymfatické uzliny s malým únikom 688 mGy, regionálne lymfatické uzliny s vysokým únikom 1820 mGy, pečeň 73 mGy, slezina 109 mGy, obličky 0,15 mGy.

12. POKYNY NA PRÍPRAVU RÁDIOFARMÁK

Liek je pripravený na použitie.

Pred použitím je potrebné skontrolovať obal, pH a aktivitu.

Liekovka nesmie byť nikdy otvorená a pri použití musí byť uložená v olovenom tienení. Produkt sa po dezinfekcii zátky asepticky vytiahne cez zátku pomocou sterilnej jednorázovej ihly a injekčnej striekačky.

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

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Štátneho ústavu pre kontrolu liekov / www.sukl.sk.