



STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV

STATE INSTITUTE FOR DRUG CONTROL

Šrobárova 48, 100 41 PRAHA 10, CZECH REPUBLIC

tel. +420 272 185 111, fax +420 271 732 377, e-mail: sukl@sukl.cz

Č.j./Ref. No. /
2468/2/INS/06

Ref.:
R.Holubová

Datum/Date
2/03/06

CERTIFIKÁT SPRÁVNÉ VÝROBNÍ PRAXE VE VÝROBĚ LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

CERTIFICATE OF GOOD MANUFACTURING PRACTICE IN MANUFACTURE OF MEDICINAL PRODUCTS

Státní ústav pro kontrolu léčiv osvědčuje, že společnost
State Institute for Drug Control certifies that the company

Ústav jaderné fyziky AV ČR, 250 68 Řež u Prahy, Czech Republic

je držitelem povolení výroby léčivých přípravků podle zákona č.79/1997 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů, vydaného pod č.j.16980/2/INS/98, ve znění poslední změny č.j. 518/1/INS/06 ze dne 7.2.2006, platného pro následující výrobní prostory:

is a holder of a manufacturing licence according to the Law on Pharmaceuticals No.79/1997 Coll. as amended, under the reference number 16980/2/INS/98, last change reference number 518/1/INS/06 from 7/02/06 covering the following site of manufacture:

Ústav jaderné fyziky AV ČR, 250 68 Řež u Prahy, Czech Republic

pro následující rozsah výroby:
for the following types of manufacture:

- 1) Radiofarmaceutický přípravek 2-deoxy-2-¹⁸F fluoro-D-glukóza, injekce
Radiopharmaceutical product 2-deoxy-2-¹⁸F fluoro-D-glucose, injection
- 2) Radiofarmaceutický přípravek ¹⁶⁶Ho-HoBMA, inj. susp.
Radiopharmaceutical product ¹⁶⁶Ho-HoBMA, suspension for injection
- 3) Radionuklidový generátor ⁸¹Rb/^{81m}Kr (sterilní tekutý přípravek o objemu menším než 100ml asepticky připravovaný)
Radionuclide generator ⁸¹Rb/^{81m}Kr (small volume parenteral product- aseptically prepared)
- 4) Radiofarmaceutický přípravek ¹⁸F-NaF, fluorid sodný, injekce
Radiopharmaceutical product ¹⁸F-NaF, Sodium Fluoride, injection
- 5) Radiofarmaceutický přípravek ¹²³I-NaI, roztok pro perorální aplikaci
Radiopharmaceutical product ¹²³I-NaI, solution for oral application
- 6) ¹²³I-ortho-jódhipuran sodný, injekce
Sodium ¹²³I-ortho-iodhippurane, injection
- 7) ¹²³I-meta-jódbenzylguanidin, injekce
¹²³I-meta-iodbenzylguanidine, injection
- 8) Radiofarmaceutický přípravek 3-deoxy-3-(¹⁸F)-fluorothymidin, injekce
Radiopharmaceutical product 3-deoxy-3-(¹⁸F)-fluorothymidine, injection

9) Nesterilní tekuté radiofarmaceutické přípravky
Non- sterile liquid radiopharmaceutical products

10) Hodnocené přípravky: a) Sterilní tekuté radiofarmaceutické přípravky
b) Nesterilní tekuté radiofarmaceutické přípravky
Investigational medicinal products: a) Sterile liquid radiopharmaceutical products
b) Non-sterile liquid radiopharmaceutical products

Výše uvedený výrobce splňuje požadavky správné výrobní praxe podle vyhlášky Ministerstva zdravotnictví a Ministerstva zemědělství č. 411/2004 Sb., která je v souladu se správnou výrobní praxí podle pravidel směrnice č. 2003/94/EC a podle požadavků Světové zdravotnické organizace (WHO). Inspektoři Státního ústavu pro kontrolu léčiv provádí u výše uvedeného výrobce inspekce v pravidelných intervalech podle vyhlášky č. 411/2004 Sb. Poslední inspekce byla provedena dne 11.-13.1.2005 a 22.11.2005.

The above mentioned manufacturer conforms to requirements for Good Manufacturing Practice according to the Decree of the Ministry of Health and the Ministry of Agriculture No. 411/2004 Coll., which is in compliance with Good Manufacturing Practice according to the rules of Directive 2003/94/EC and the requirements of the World Health Organisation (WHO). Inspectors of the State Institute for Drug Control carry out inspections of the above mentioned manufacturer in regular intervals according to the Decree No. 411/2004 Coll. Last inspection has been performed 11-13th January 05 and 22nd November 05.



Ing. František Chuchma, CSc.

Ing. František Chuchma, CSc.
vedoucí Inspekční sekce
Head of the Inspection division



STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV

Šrobárova 48, 100 41 PRAHA 10

tel. 272 185 111, fax 271 732 377, e-mail: sukl@sukl.cz



Ústav jaderné fyziky AV ČR
250 68 Řež u Prahy

dopis na dodejku do vlastních rukou

Č.J.
518/1/INS/06

Toto rozhodnutí nabylo právní moci

dne 10.2.2006

dne 10.2.2006

STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV

DATUM
7.2.2006

Rozhodnutí o změně v povolení k výrobě léčivých přípravků

Státní ústav pro kontrolu léčiv se sídlem v Praze 10, Šrobárova 48 (dále jen „Ústav“), jako orgán příslušný k rozhodnutí podle § 9 odst.1 písm.a) bod 2 zákona č. 79/1997 Sb., o léčivech a o změnách a doplnění některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon“), rozhodl podle § 41a odst. 4 a 7 zákona takto:

Na základě žádosti o změnu v povolení k výrobě léčivých přípravků, podané Ústavem jaderné fyziky AV ČR se sídlem 250 68 Řež u Prahy, IČO: 61 38 90 05, která byla doručena Ústavu dne 13.1.2006 **se mění rozhodnutí o povolení k výrobě léčivých přípravků** č.j.: 16980/2/INS/98 ze dne 1.10.1998 v rozsahu: Výroba radiofarmaceutického přípravku 2 - deoxy - 2 - ^{18}F fluoro - D - glukózy, inj., výroba radiofarmaceutického přípravku ^{166}Ho - HoBMA, inj. susp., výroba radionuklidového generátoru $^{81}\text{Rb}/^{81\text{m}}\text{Kr}$, výroba radiofarmaceutického přípravku (sterilního tekutého léčivého přípravku v obalu o jmenovitěm objemu menším než 100 ml asepticky připravovaného), výroba radiofarmaceutického přípravku ^{18}F - NaF, fluorid sodný, injekce, výroba radiofarmaceutických přípravků ^{123}I - NaI, roztok pro perorální aplikaci, ^{123}I - ortho - jódhypuran sodný, injekce a ^{123}I - meta - jódbenzylguanidin, injekce, výroba radiofarmaceutického přípravku 3' - deoxy - 3' - (^{18}F) fluorothymidin, injekce, výroba nesterilních tekutých radiofarmaceutických přípravků, výroba hodnocených léčivých přípravků v rozsahu lékových forem: sterilní tekuté radiofarmaceutické přípravky, nesterilní tekuté radiofarmaceutické přípravky, následovně:

1) Povoluje se další místo výroby: BIONT, a.s., Karloveská 63, 841 01 Bratislava, Slovenská Republika (výroba lékové formy, balení do primárního a sekundárního obalu, kontrola kvality radiofarmaceutického přípravku 2 - deoxy - 2 - ^{18}F fluoro - D - glukózy, inj.)

2) Povoluje se další místo kontroly kvality: Vysoká škola chemicko – technologická v Praze, Technická 5, 166 28 Praha 6

O d ů v o d n ě n í

V rámci řízení ke změně v povolení k výrobě léčivých přípravků, Ústav na základě žádosti Ústavu jaderné fyziky AV ČR se sídlem 250 68 Řež u Prahy, IČO: 61 38 90 05, o změnu v povolení k výrobě léčivých přípravků včetně jejich příloh ze dne 13.1.2006 posuzoval, zda jsou v uvedeném případě splněny požadavky na výrobu stanovené zákonem, jeho prováděcími předpisy a zvláštními předpisy.

Po provedení tohoto posouzení Ústav konstatuje, že jsou splněny požadavky na změnu v povolení k výrobě léčivých přípravků.

Na základě zjištění těchto skutečností rozhodl Ústav o změně v povolení k výrobě léčivých přípravků způsobem, který je uveden ve výroku tohoto rozhodnutí.

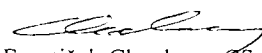
Povolení k výrobě léčivých přípravků vydané Ústavu jaderné fyziky AV ČR, 250 68 Řež u Prahy, IČO: 61 38 90 05, pod č.j.: 16980/2/INS/98 ze dne 1.10.1998, změněné na základě rozhodnutí o změně č.j.: 16387/3/INS/99 ze dne 23.7.1999, č.j.: 14408/2/INS/00 ze dne 15.8.2000, č.j.: 18901/2/INS/01 ze dne 26.9.2001, č.j.: 32501/1/INS/01 ze dne 21.1.2002, č.j.: 6488/2/INS/03 ze dne 27.6.2003, č.j.: 10121/4/INS/03 ze dne 2.2.2004, č.j.: 11298/2/INS/03 ze dne 4. 2. 2004 a č.j.: 14034/3/INS/04 ze dne 25.2.2005 a doplněné o údaje podle § 41 odst.2 zákona, je po nabytí právní moci tohoto rozhodnutí o změně v povolení k výrobě léčivých přípravků platné v následujícím rozsahu:

Jméno a příjmení u fyzické osoby / obchodní firma nebo název u právnické osoby	Ústav jaderné fyziky AV ČR
Místo trvalého pobytu/sídlo	250 68 Řež u Prahy
IČO	61 38 90 05
Adresy všech míst výroby	Ústav jaderné fyziky AV ČR, 250 68 Řež u Prahy
Adresy všech míst kontroly jakosti	Ústav jaderné fyziky AV ČR, 250 68 Řež u Prahy
Druh a rozsah povolené výroby	Výroba radiofarmaceutického přípravku 2 - deoxy - 2 - ^{18}F fluoro - D - glukózy, inj. , radiofarmaceutického přípravku ^{166}Ho - HoBMA , inj. susp., radionuklidového generátoru $^{81}\text{Rb}/^{81\text{m}}\text{Kr}$, radiofarmaceutického přípravku (sterilního tekutého léčivého přípravku v obalu o jmenovitém objemu menším než 100 ml asepticky připravovaného), radiofarmaceutického přípravku ^{18}F - NaF, fluorid sodný, injekce, radiofarmaceutických přípravků ^{123}I - NaI, roztok pro perorální aplikaci, ^{123}I - ortho -jódhipuran sodný, injekce a ^{123}I - meta - jódbenzylguanidin, injekce, Výroba radiofarmaceutického přípravku 3'-deoxy-3'-(^{18}F) fluorothymidin, injekce Výroba nesterilních tekutých radiofarmaceutických přípravků Výroba hodnocených léčivých přípravků v rozsahu lékových forem: sterilní tekuté radiofarmaceutické přípravky, nesterilní tekuté radiofarmaceutické přípravky
Jména a příjmení kvalifikovaných osob	Ing. František Melichar, DrSc., Ing. Miloš Beran, CSc., Ing. Marcela Mirzajevová, PharmDr. Ing. Karel Kopicčka, CSc., Ing. Martin Kropáček, PhD.
Schválení smluvní výrobci	BIONT, a.s., Karloveská 63, 841 04 Bratislava, Slovenská Republika
Schválené smluvní kontrolní laboratoře	ICN Czech Republic, a.s., Vltavská 53, Roztoky Ing. Petr Švec – PENTA, Wuchterlova 16, Praha 6 I.Q.A., a.s., Jindřicha Plachty 16/535, Praha 5 ITEST plus, s.r.o., Kladská 1032, Hradec Králové QUINTA - ANALYTICA, s.r.o., Hvězdoslavova 13, Praha 4 Vysoká škola chemicko – technologická v Praze, Technická 5, 166 28 Praha 6

Poučení o odvolání

Proti tomuto rozhodnutí je možno podat podle ustanovení § 81 a násl. zákona č. 500/2004 Sb., správního řádu, ve znění pozdějších předpisů, u Státního ústavu pro kontrolu léčiv odvolání, a to ve lhůtě 15 dnů ode dne jeho doručení. O odvolání rozhoduje Ministerstvo zdravotnictví ČR




Ing. František Chuchma, CSc.
Vedoucí inspekční sekce



STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV

Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, Česká republika

Tel. : (02) 72 185 111; Fax : (02) 717 32 377; E-mail : SUKL@sukl.cz

3.3.99

Ústav jaderné fyziky AV ČR

250 68 Řež u Prahy

Č. J.
18022/98

VYŘIZUJE/LINKA
PharmDr. I. Komárková/771

DATUM
30.6.1999

ROZHODNUTÍ o registraci léčivého přípravku

Státní ústav pro kontrolu léčiv se sídlem v Praze 10, Šrobárova 48 (dále jen „Ústav“), jako orgán příslušný k rozhodnutí podle § 9 odst.1 písm.a) bod 1 zákona č.79/1997 Sb., o léčivech a o změnách a doplnění některých souvisejících zákonů (dále jen „zákon“), rozhodl podle § 25 odst.7 a § 26 zákona po provedeném registračním řízení takto:

Léčivý přípravek :

2-⁽¹⁸⁾F)-FDG

lék. forma: **inj.**

o jehož registraci byla podána žádost firmou:

Ústav jaderné fyziky AV ČR, Řež u Prahy, ČR

která byla doručena Ústavu dne **27.7.1998** se registruje a přiděluje se mu registrační číslo:
88/463/99-C

1. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.
2. Léčivý přípravek neobsahuje omamnou látku nebo psychotropní látku uvedenou v přílohách zákona č. 167/1998 Sb. o návykových látkách a o změně některých dalších zákonů.
3. Přípravek lze použít až po obdržení atestu. Atest je zaslán odběrateli okamžitě po provedení analýzy e-mailem, faxem nebo dálnopisem.
4. Přílohami tohoto rozhodnutí, které jsou jeho nedílnou součástí, je identifikační list přípravku (Příloha č. 1, která sestává z 1 listu), příbalová informace pro používání léčivého přípravku a zacházení s ním (Příloha č. 2, která sestává z 2 listů) a schválený souhrn údajů o léčivém přípravku (Příloha č. 3, která sestává z 3 listů).

O d ů v o d n ě n í

Dne **27.7.1998** byla Ústavu doručena žádost firmy:

Ústav jaderné fyziky AV ČR, Řež u Prahy, ČR

o registraci léčivého přípravku:

2-⁽¹⁸⁾F)-FDG

lék. forma: **inj.**

V rámci registračního řízení Ústav posuzoval, zda léčivý přípravek splňuje požadavky na registraci stanovené právními předpisy. Po provedení tohoto posouzení Ústav konstatuje, že nebyly shledány důvody pro zamítnutí žádosti a jsou splněny požadavky na registraci léčivého přípravku. Na základě zjištění těchto skutečností rozhodl Ústav o registraci způsobem, který je uveden ve výroku tohoto rozhodnutí.

P o u č e n í o o d v o l á n í

Proti tomuto rozhodnutí je možno podat podle ustanovení § 53 a násl. zákona č.71/1967 Sb., o správním řízení (správní řád) u Ústavu odvolání, a to ve lhůtě 15 dnů ode dne jeho doručení. O odvolání rozhoduje Ministerstvo zdravotnictví.



MUDr. Milan Šmíd, CSc.

ředitel ústavu

Identifikační list

Registrační číslo přípravku: 88/ 463/99-C

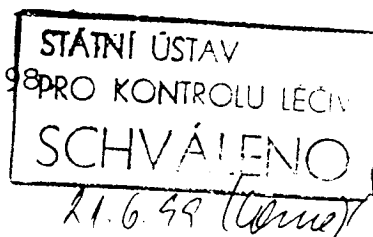
Název léčivého přípravku	Doplňek názvu	Kód SÚKL	ZEM	VYR	STAV
2- (18F) -FDG	EXP:H INJ 1X10ML/1-20GB	57744 CZ	UJF	R	

Pod zkratkou STAV - R je uveden registrovaný přípravek. Pod zkratkami ZEM a VYR je uvedeno místo/a výroby, kde dochází k propouštění přípravku a příslušný subjekt:

UJF CZ: ÚSTAV JADERNÉ FYZIKY, AKADEMIE VĚD ČR, ŘEŽ U PRAHY, Česká republika



2 k rozhodnutí o registraci č.j. 18022/98



Příbalová informace

Název přípravku

2-[¹⁸F]-FDG

Složení

Sterilní vodný roztok 2-deoxy-2-[¹⁸F]fluoro-D-glukózy pro injekce,
M_r: 182,15

Léková forma

Sterilní roztok pro i.v. aplikaci

Způsob účinku

2-[¹⁸F]-FDG je diagnostický přípravek určený k zobrazení stupně vychytávání a počáteční fáze metabolismu glukózy ve tkáních

Název a adresa držitele rozhodnutí o registraci a výrobce

Ústav jaderné fyziky AV ČR, 250 68 Řež u Prahy

Indikace

2-[¹⁸F]-FDG je diagnostický přípravek určený k zobrazení stupně vychytávání a počáteční fáze metabolismu glukózy ve tkáních. Je určen především k zobrazení lokalizace některých zhoubných nádorů a jejich metastáz, které mají afinitu k 2-[¹⁸F]-FDG, k zobrazení přežívajícího (viabilního) myokardu u ischemické choroby srdeční a dále k posouzení metabolického obratu v mozku. Je vhodný především pro pozitronovou emisní tomografii, dále pro SPECT pomocí dvouhlavých gamakamer s koincidenčním zařízením nebo s vysokoenergetickými kolimátory (též v planárním provedení). Scintigrafii s 2-[¹⁸F]-FDG je možné provádět současně s radiofarmaky značenými techniciem. Aplikace 2-[¹⁸F]-FDG je prováděna intravenózním podáním. Dodanou šarží 2-[¹⁸F]-FDG je možné eventuelně ředit 0,9 % roztokem chloridu sodného pro intravenózní infuze na požadovanou aplikovanou dávku v souladu s dávkováním a způsobem podání.

Kontraindikace

Přípravek nemá absolutní kontraindikace, jeho užití u žen s pozitivním těhotenským testem musí rozhodnout lékař na základě očekávaného přínosu vyšetření při maximálním snížení rizika pro plod (dle vyhl. SÚJB č.184/1997 Sb., § 34, odst.9.).

Zvláštní upozornění

Používat a aplikovat přípravek obsahující ¹⁸F pacientům může jen osoba, která je držitelem příslušného povolení vydaného Státním úřadem pro jadernou bezpečnost podle § 9 odst. 1 písm. i) zákona č. 18/1997 Sb. o mírovém využívání jaderné energie a ionizujícího záření, přitom musí být dodržovány zásady bezpečnosti práce s radionuklidovými zdroji záření a opatření snižující radiační zátěž pacientů i personálu podle vyhlášky SÚJB č. 184/1997 Sb., o požadavcích na zajištění radiační ochrany, uvedené v provozních pokynech, ve vnitřním havarijním plánu a v programu monitorování daného pracoviště rovněž schválených SÚJB.

Absorbovaná dávka u dospělého pacienta o hmotnosti 70 kg*

Orgán	Absorbovaná dávka ¹⁾ [mGy/MBq]	Absorbovaná dávka [mGy/ 400 MBq]
Stěna močového měchýře	0,21	84
Srdeční stěna	0,059	23,6
Slezina	0,035	14
Ledviny	0,021	8,4
Plíce	0,017	6,8
Vaječníky	0,017	6,8
Játra	0,016	6,4
Stěna tlustého střeva	0,014	5,6
Červená kostní dřeň	0,012	4,8
Efektivní dávka [mSv/MBq]	0,025	10

¹⁾ na jednotkovou aplikovatelnou aktivitu

* Podle M.G.Stabina a M.J. Gelfanda , QJ. J. Nucl.Med. 42, 1998,93-112

a H.M. Deloara a spol., Eur.J.Nucl.Med. 25,1998, 565-574

Interakce s jinými přípravky

Interakce s běžně užívanými léky nejsou známy. Je možný vliv hladiny krevního cukru na kvalitu vyšetření u kardiologických nemocných.

Dávkování a způsob podání:

Doporučená aktivita pro jednoho pacienta je 5 MBq/1 kg váhy. Celková doporučená aktivita pro jednoho pacienta pro všechny typy vyšetření (kardiologické, neurologické a onkologické účely) a všechny typy zobrazovací techniky (SPECT kamery, SPECT kamery s koincidenčním zařízením i PET kamery) je doporučována podle hmotnosti pacienta v rozmezí 185 - 370 MBq 2-[¹⁸F]-FDG.

Aplikovanou aktivitu není potřeba redukovat u různých onemocnění. Aplikovanou dávku u dětí s malou tělesnou hmotností je třeba snížit dle vyhl. SÚJB č. 184/1997 Sb. (Příloha č. 9) a doporučení EANM. Aplikuje se nitrožilně. Vyšetření se provádí za 30 - 90 minut po intravenózním podání.

Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky nebyly popsány. Vystavení pacienta ionizujícímu záření musí být vždy odůvodněné vzhledem k přínosu vyšetření. Předložená dokumentace neobsahuje informace o dozimetrických údajích - když již nejsou uvedeny dávky v nejvíce ozářených orgánech pro standardního pacienta, je třeba ocenit efektivní dávku v důsledku aplikace uvedeného radiofarmaka, tyto údaje jsou důležité i vzhledem k tomu, že dané radiofarmakum patří k látkám s nezanedbatelnou radiační zátěží pro pacienta v nukleární medicíně.

Odkaz na údaj o ukončení použitelnosti

Přípravek je použitelný do doby poklesu měrné aktivity na 55 MBq ¹⁸F na 1 mg 2-[¹⁸F]-FDG.
8 hodin od referenčního data a hodiny

Způsob uchování

Přípravek se skladuje při teplotě 15°- 25° C souladu s předpisy pro uchování radioaktivní látky.

Datum poslední revize textu příbalové informace

22. dubna 1999



21.6.99 (Ume)

Souhrn údajů o přípravku

1. Název přípravku

2-[¹⁸F]-FDG

2. Složení kvalitativní a kvantitativní

Sterilní vodný roztok 2-deoxy-2-[¹⁸F]fluoro-D-glukózy pro injekce,
M_r: 182,15

3. Léková forma

Sterilní roztok pro i.v. aplikaci

4. Klinické údaje

4.1. Indikace: 2-[¹⁸F]-FDG je diagnostický přípravek určený k zobrazení stupně vychytávání a počáteční fáze metabolismu glukózy ve tkáních. Je určen především k zobrazení lokalizace některých zhoubných nádorů a jejich metastáz, které mají afinitu k 2-[¹⁸F]-FDG, k zobrazení přechvajícího (viabilního) myokardu u ischemické choroby srdeční a dále k posouzení metabolického obratu v mozku. Je vhodný především pro pozitronovou emisní tomografii, dále pro SPECT pomocí dvouhlavých gamakamer s koincidenčním zařízením nebo s vysokoenergetickými kolimátory (též v planárním provedení). Scintigrafii s 2-[¹⁸F]-FDG je možné provádět současně s radiofarmaky značenými techneciem. Aplikace 2-[¹⁸F]-FDG je prováděna intravenózním podáním.

Dodanou šarží 2-[¹⁸F]-FDG je možné eventuelně ředit 0,9 % roztokem chloridu sodného (ČL 1997, str. 2317) v sterilizované vodě na injekce (ČL 1997, str.1050) na požadovanou aplikovanou dávku v souladu s dávkováním a způsobem podání.

4.2. Dávkování a způsob podání:

4.2.1. Doporučená aktivita pro jednoho pacienta je 5 MBq/1 kg váhy. Celková doporučená aktivita pro jednoho pacienta pro všechny typy vyšetření (kardiologické, neurologické a onkologické účely) a všechny typy zobrazovací techniky (SPECT kamery, SPECT kamery s koincidenčním zařízením i PET kamery) je doporučována podle hmotnosti pacienta v rozmezí 185 - 370 MBq 2-[¹⁸F]-FDG.

Aplikovanou aktivitu není potřeba redukovat u různých onemocnění. Aplikovanou dávku u dětí s malou tělesnou hmotností je třeba snížit dle vyhl. SÚJB č. 184/1997 Sb. (Příloha č. 9) a doporučení EANM. Aplikuje se nitrožilně. Vyšetření se provádí za 30 - 90 minut po intravenózním podání.

4.3. Kontraindikace:

Přípravek nemá absolutní kontraindikace, jeho užití u žen s pozitivním těhotenským testem musí rozhodnout lékař na základě očekávaného přínosu vyšetření při maximálním snížení rizika pro plod (dle vyhl. SÚJB č.184/1997 Sb., § 34, odst. 9.). Je-li odhad dávky plodu menší než 1 mSv, je podání radiofarmaka ve zdůvodněných případech akceptovatelné.

4.4. Zvláštní upozornění:

Používat a aplikovat přípravek obsahující ¹⁸F pacientům může jen osoba, která je držitelem příslušného povolení vydaného Státním úřadem pro jadernou bezpečnost podle § 9 odst. 1 písm. i) zákona č. 18/1997 Sb. o mírovém využívání jaderné energie a ionizujícího záření, přitom musí být dodržovány zásady bezpečnosti práce s radionuklidovými zdroji záření a opatření snižující radiační zátěž pacientů i personálu podle vyhl. SÚJB č. 184/1997 Sb. o požadavcích na zajištění radiační ochrany, uvedené v provozních pokynech, ve vnitřním havarijním plánu a v programu monitorování daného pracoviště rovněž schválených SÚJB.

4.5. Interakce:

Interakce s běžně užívanými léky nejsou známy. Je možný vliv hladiny krevního cukru na kvalitu vyšetření u kardiologických nemocných.

4.6. Těhotenství a kojení :

Užití přípravku u žen s pozitivním těhotenským testem musí rozhodnout lékař na základě očekávaného přínosu vyšetření při maximálním snížení rizika pro plod (dle vyhl. SÚJB č.184/1997 Sb., § 34, odst. 9.). Je-li odhad dávky plodu menší než 1 mSv, je podání radiofarmaka ve zdůvodněných případech akceptovatelné.

4.7. Možnost snížení pozornosti při řízení motorových vozidel a obsluze strojů :

Nebyla prokázána

4.8. Nežádoucí účinky:

Nežádoucí účinky nebyly popsány. Vystavení pacienta ionizujícímu záření musí být vždy odůvodněné vzhledem k přínosu vyšetření. Předložená dokumentace neobsahuje informace o dozimetrických údajích - když již nejsou uvedeny dávky v nejvíce ozářených orgánech pro standardního pacienta, je třeba ocenit efektivní dávku v důsledku aplikace uvedeného radiofarmaka, tyto údaje jsou důležité i vzhledem k tomu, že dané radiofarmakum patří k látkám s nezanedbatelnou radiační zátěží pro pacienta v nukleární medicíně.

4.9. Předávkování:

Nebylo prokázáno

5. Farmakologické vlastnosti

5.1. Farmakodynamické vlastnosti:

Vzhledem k použitému množství účinné látky nevykazuje přípravek žádné farmakodynamické vlastnosti.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti:

Po i.v. podání je $2-[^{18}\text{F}]\text{-FDG}$ rychle odstraňována z krve. Hlavní cestou eliminace jsou ledviny. Ve tkáních se akumuluje úměrně metabolické aktivitě glukózy.

5.4. Dozimetrické údaje :

Dávková konstanta gama pro ^{18}F = $154 \mu\text{Gy} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{GBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$

Energie E_{gama} = 511 keV

Poločas rozpadu ^{18}F = 110 min

Absorbovaná dávka u dospělého pacienta o hmotnosti 70 kg*

Orgán	Absorbovaná dávka ¹⁾ [mGy/MBq]	Absorbovaná dávka [mGy/ 400 MBq]
Stěna močového měchýře	0,21	84
Srdeční stěna	0,059	23,6
Slezina	0,035	14
Ledviny	0,021	8,4
Plicce	0,017	6,8
Vaječníky	0,017	6,8
Játra	0,016	6,4
Stěna tlustého střeva	0,014	5,6
Červená kostní dřeň	0,012	4,8
Efektivní dávka [mSv/MBq]	0,025	10

¹⁾ na jednotkovou aplikovatelnou aktivitu

* Podle M.G.Stabina a M.J. Gelfanda, QJ. J. Nucl.Med. 42, 1998,93-112
a H.M. Deloara a spol., Eur.J.Nucl.Med. 25,1998, 565-574

6. Farmaceutické údaje

6.1. Seznam všech pomocných látek:

6. 1. 1. Farmaceutické pomocné látky:

- Obohacená voda (^{18}O) H_2O , stupeň obohacení ^{18}O min. 95 %
- 1,2,4,6 tetra-O-acetyl-2-O-trifluoro-methan-sulfonyl-D-manopyranóza ,bod tání 119-122 °C. Infračervené spektrum musí odpovídat referenčnímu spektru, viz.např.čl.2.2.24 Pharm.Eur.
- Acetonitril bezvodý. (ČSL 4,sv.1,Tab.XII).
- Sterilní vodný fosfátový pufr Na_2HPO_4
6,4 g $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ + 1,56g $\text{NaOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$ v 200 ml sterilní H_2O
0,18 mol / l Na_2HPO_4 + 0,134 mol/l NaOH .(ČSL 4,sv.1,Tab.XIII).
- Sterilní HCl 1 mol/l . (ČSL 4 ,sv.1,Tab.X)
- Sterilní vodný roztok NaHCO_3 0,1 mol/l
tj. 840 mg/100 ml steril. H_2O . (ČSL 4,sv.1,Tab.XIII).
- Sterilizovaná voda na injekci .(ČL 97,sv.2 ,str. 1052).
- Ethanol 96 % , (PharmEur.Suppl. 1999, str 472)

6. 1. 2. Technické pomocné látky:

- Ethanol 96 % (PharmEur.Suppl. 1999, str 472)
- Dusík 99,999%
- Sterilizovaná voda na injekci .(ČL 97,sv.2 ,str. 1052).

6.2. Inkompatibility:

Nejsou známy

6.3. Doba použitelnosti:

Přípravek je použitelný do doby poklesu měrné aktivity na 55 MBq ^{18}F na 1 mg 2- ^{18}F -FDG.
8 hodin od referenčního data a hodiny.

6.4. Uchování:

Přípravek se skladuje při teplotě 15°- 25° C v souladu s předpisy pro uchování radioaktivní látky.

6.5. Druh obalu a velikost balení:

Injekční lahvička pro opakovaný odběr uzavřená gumovou zátkou a hliníkovou objímkou
(zapertlovaná).

6.6. Návod k použití:

Přípravek je určen k přímému intravenóznímu podání pacientům. Jedna lahvička je použitelná pro jednu nebo pro více aplikací.

7. Držitel rozhodnutí o registraci

Ústav jaderné fyziky AV ČR, 250 68 Řež u Prahy

8. Registrační číslo

Zatím nepřiděleno

9. Datum registrace a datum prodloužení registrace

10. Datum poslední revize textu

22.dubna 1999



STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV

Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, Česká republika

Tel. : 272 185 111; Fax : 271 732 377; E-mail : SUKL@sukl.cz

Ústav jaderné fyziky AV ČR
250 68 Řež u Prahy

Č. J.
5523/04

VYŘIZUJE/LINKA
Ing.L.Polívková/772

DATUM
16.6.2004

ROZHODNUTÍ

o prodloužení platnosti registrace léčivého přípravku

Státní ústav pro kontrolu léčiv se sídlem v Praze 10, Šrobárova 48 (dále jen „Ústav“), jako orgán příslušný k rozhodnutí podle § 9 odst. 1 písm. a) bod 1 zákona č. 79/1997 Sb., o léčivech a o změnách a doplnění některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon“), rozhodl podle § 26odst. 11 a12 zákona takto:

U léčivého přípravku:

2-⁽¹⁸⁾F)-FDG

lék. forma: **inj.**

se na základě žádosti, podané společností:

Ústav jaderné fyziky AV ČR, Řež u Prahy, Česká republika

která byla doručena Ústavu dne **22.4.2004** prodlužuje platnost rozhodnutí o registraci přípravku registrovaného pod registračním číslem **88/463/99-C** do **30.6.2009**

Přílohami tohoto rozhodnutí, které jsou jeho nedílnou součástí, je identifikační list přípravku (Příloha č. 1, která sestává z 1 strany), příbalová informace pro používání léčivého přípravku a zacházení s ním (Příloha č. 2, která sestává ze 3 stran) a schválený souhrn údajů o léčivém přípravku (Příloha č. 3, která sestává ze 4 stran).

Odůvodnění

Dne **22.4.2004** byla Ústavu doručena žádost společnosti:

Ústav jaderné fyziky AV ČR, Řež u Prahy, Česká republika

o prodloužení platnosti rozhodnutí o registraci přípravku:

2-⁽¹⁸⁾F)-FDG

lék. forma: **inj.**

V rámci hodnocení podané žádosti Ústav posuzoval, zda léčivý přípravek, o prodloužení jehož registrace bylo požádáno, nadále splňuje požadavky na registraci stanovené právními předpisy. Po provedení tohoto posouzení Ústav konstatuje, že nebyly shledány důvody pro zamítnutí žádosti a jsou tedy splněny podmínky pro prodloužení doby platnosti původního rozhodnutí o registraci.

Na základě zjištění těchto skutečností rozhodl Ústav o prodloužení platnosti registrace způsobem, který je uveden ve výroku tohoto rozhodnutí.

Poučení o odvolání

Proti tomuto rozhodnutí je možno podat podle ustanovení § 53 a násl. zákona č.71/1967 Sb., o správním řízení (správní řád) u Ústavu odvolání, a to ve lhůtě 15 dnů ode dne jeho doručení. O odvolání rozhoduje Ministerstvo zdravotnictví.



Kliská
MUDr. Dagmar Kliská

Identifikační list

Registrační číslo přípravku: 88/463/99-C

Název léčivého přípravku	Doplňek názvu	Kód SÚKL	ZEM	VYR	STAV
2-(18F)-FDG	EXP:H INJ 1GB/LAH	03140	CZ	UJF	R
2-(18F)-FDG	EXP:H INJ 1.25GB/LAH	03141	CZ	UJF	R
2-(18F)-FDG	EXP:H INJ 1.5GB/LAH	03142	CZ	UJF	R
2-(18F)-FDG	EXP:H INJ 1.75GB/LAH	03143	CZ	UJF	R
2-(18F)-FDG	EXP:H INJ 2GB/LAH	03144	CZ	UJF	R
2-(18F)-FDG	EXP:H INJ 2.5GB/LAH	03145	CZ	UJF	R
2-(18F)-FDG	EXP:H INJ 3.5GB/LAH	03146	CZ	UJF	R
2-(18F)-FDG	EXP:H INJ 4GB/LAH	03147	CZ	UJF	R
2-(18F)-FDG	EXP:H INJ 4.5GB/LAH	03204	CZ	UJF	R
2-(18F)-FDG	EXP:H INJ 5GB/LAH	03148	CZ	UJF	R
2-(18F)-FDG	EXP:H INJ 5.5GB/LAH	03149	CZ	UJF	R
2-(18F)-FDG	EXP:H INJ 6GB/LAH	03150	CZ	UJF	R
2-(18F)-FDG	EXP:H INJ 6.5GB/LAH	03205	CZ	UJF	R
2-(18F)-FDG	EXP:H INJ 7GB/LAH	03151	CZ	UJF	R
2-(18F)-FDG	EXP:H INJ 7.5GB/LAH	03152	CZ	UJF	R
2-(18F)-FDG	EXP:H INJ 8GB/LAH	03153	CZ	UJF	R
2-(18F)-FDG	EXP:H INJ 8.5GB/LAH	03206	CZ	UJF	R
2-(18F)-FDG	EXP:H INJ 9GB/LAH	03154	CZ	UJF	R
2-(18F)-FDG	EXP:H INJ 10GB/LAH	03155	CZ	UJF	R
2-(18F)-FDG	EXP:H INJ 11GB/LAH	03156	CZ	UJF	R
2-(18F)-FDG	EXP:H INJ 12GB/LAH	03157	CZ	UJF	R
2-(18F)-FDG	EXP:H INJ 13GB/LAH	03158	CZ	UJF	R
2-(18F)-FDG	EXP:H INJ 14GB/LAH	03207	CZ	UJF	R
2-(18F)-FDG	EXP:H INJ 15GB/LAH	03159	CZ	UJF	R
2-(18F)-FDG	EXP:H INJ 16.5GB/LAH	03160	CZ	UJF	R
2-(18F)-FDG	EXP:H INJ 18GB/LAH	03161	CZ	UJF	R
2-(18F)-FDG	EXP:H INJ 20GB/LAH	03162	CZ	UJF	R

Ve sloupci označeném STAV je pod zkratkou B uveden registrovaný přípravek před provedením změny, pod zkratkou R přípravek po provedení změny. Pod zkratkami ZEM a VYR je uvedeno místo/a výroby, kde dochází k propouštění přípravku a příslušný subjekt:



STÁTNÍ ÚSTAV
PRO KONTROLU LÉČIV
SCHVÁLENO

Příloha č. 2 k rozhodnutí o registraci č.j. 5523/04.

Příbalová informace

16-06-2004

Název přípravku

2-[¹⁸F]-FDG

Kvalitativní i kvantitativní složení

Fludeoxyflucosum[¹⁸F] 1 – 20 GBq k datu a hodině kalibrace.

Pomocné látky : voda na injekci, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková, roztok citronanu sodného

Léková forma

Injekční roztok

Druh obalu a velikost balení :

Injekční lahvička pro opakovaný odběr uzavřená gumovou zátkou a hliníkovou objímkou (zapertlovaná).

Velikost balení :

1,0 GBq, 1,25 GBq, 1,5 GBq, 1,75 GBq, 2,0 GBq, 2,5 GBq, 3,5 GBq, 4,0 GBq, 4,5 GBq, 5 GBq, 5,5 GBq, 6 GBq, 6,5 GBq, 7,0 GBq, 7,5 GBq, 8,0 GBq, 8,5 GBq, 9,0 GBq, 10 GBq, 11 GBq, 12 GBq, 13 GBq, 14 GBq, 15 GBq, 16,5 GBq, 18 GBq, 20 GBq.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Farmakoterapeutická skupina : diagnostická radiofarmaka , ATC kód : V09AX02

Způsob účinku

2-[¹⁸F]-FDG je diagnostický přípravek určený k zobrazení stupně vychytávání a počáteční fáze metabolismu glukózy ve tkáních.

Název a adresa držitele rozhodnutí o registraci a výrobce

Ústav jaderné fyziky AV ČR , 250 68 Řež u Prahy.

Terapeutické indikace

2-[¹⁸F]-FDG je diagnostický přípravek určený k zobrazení stupně vychytávání a počáteční fáze metabolismu glukózy ve tkáních. Je určen především k zobrazení lokalizace některých zhoubných nádorů a jejich metastáz, které mají afinitu k 2-[¹⁸F]-FDG, k zobrazení přežívajícího (viabilního) myokardu u ischemické choroby srdeční a dále k posouzení metabolického obratu v mozku. Je vhodný především pro pozitronovou emisní tomografii, dále pro SPECT pomocí dvouhlavých gamakamer s koincidenčním zařízením nebo s vysokoenergetickými kolimátory (též v planárním provedení). Scintigrafii s 2-[¹⁸F]-FDG je možné provádět současně s radiofarmaky značenými techneciem. Aplikace 2-[¹⁸F]-FDG je prováděna intravenózním podáním .

Dodanou šarží 2-[¹⁸F]-FDG je možné eventuelně ředit 0,9 % roztokem chloridu sodného nebo v sterilizované vodě na injekci na požadovanou aplikovanou dávku v souladu s dávkováním a způsobem podání.

Kontraindikace

Přípravek nemá absolutní kontraindikace, jeho užití u žen s pozitivním těhotenským testem musí rozhodnout lékař na základě očekávaného přínosu vyšetření při maximálním snížení rizika pro plod. Je-li odhad dávky plodu menší než 1 mSv, je podání radiofarmaka ve zdůvodněných případech akceptovatelné.

Zvláštní upozornění pro bezpečné užití přípravku

Používat a aplikovat přípravek obsahující ^{18}F pacientům může jen osoba, která je držitelem příslušného povolení vydaného Státním úřadem pro jadernou bezpečnost, přitom musí být dodržovány zásady bezpečnosti práce s radionuklidovými zdroji záření a opatření snižující radiační zátěž pacientů i personálu (Zákon č. 18/1997 Sb. v platném znění a navazující vyhlášky).

Možnost ovlivnění schopnosti řídit a obsluhovat stroje nebyla prokázána.

Interakce s jinými přípravky a jiné formy interakce

Je možný vliv hladiny krevního cukru na kvalitu vyšetření, proto se doporučuje provádět vyšetření při hodnotách cukru v krvi pod 8,3 mmol/l (150 mg/100 ml). Při vyšetření mozku mohou snížit kvalitu vyšetření léky s obsahem látek ovlivňujících cerebrální látkovou výměnu glukosy (např. valproát, karbamazepin, fhenytoin, fenobarbital apod.) Další lékové interakce nejsou zatím známy a popsány.

Dávkování a způsob podání:

Doporučená aktivita pro jednoho pacienta je 5 MBq/kg váhy. Celková doporučovaná aktivita pro jednoho pacienta pro všechny typy vyšetření (kardiologické, neurologické a onkologické účely) a všechny typy zobrazovací techniky (SPECT kamery, SPECT kamery s koincidenčním zařízením i PET kamery) je doporučována podle hmotnosti pacienta v rozmezí 185 - 370 MBq 2-[^{18}F]-FDG.

Aplikovanou aktivitu není potřeba redukovat u různých onemocnění. Aplikovanou dávku u dětí s malou tělesnou hmotností je třeba snížit. Aplikuje se nitrožilně. Před onkologickým nebo neurologickým vyšetřením by pacienti neměli přijímat potravu po dobu asi šesti hodin před vyšetřením. U diabetiků se doporučuje stabilizovat hladinu cukru v krvi pomocí kombinované aplikace insulínu a glukosy. Pro vyšetření srdce se u nediabetiků doporučuje podat orálně 50 mg glukosy přibližně 1 hodinu před vyšetřením. Scintigrafie se zahajuje asi 30 - 90 minut po aplikaci.

Pacient musí být instruován, aby před a po vyšetření hodně pil a často močil pro snížení radiační zátěže močových cest.

Těhotenství a kojení

Užití u žen s pozitivním těhotenským testem musí rozhodnout lékař na základě očekávaného přínosu vyšetření při maximálním snížení rizika pro plod. Je-li odhad dávky plodu menší než 1 mSv, je podání radiofarmaka ve zdůvodněných případech akceptovatelné.

Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky nebyly popsány. Vystavení pacienta ionizujícímu záření musí být vždy odůvodněné vzhledem k přínosu vyšetření. Tabulka obsahuje dozimetrické údaje, kde jsou uvedeny absorbované dávky v nejvíce ozářených orgánech pro standardního pacienta. Vždy je třeba zhodnotit velikost efektivní dávky v důsledku aplikace uvedeného radiofarmaka ve vztahu k radiační zátěži jednotlivých orgánů. Tyto údaje jsou důležité i vzhledem k tomu, že

dané radiofarmakum patří k látkám s nezanedbatelnou radiační zátěží pro pacienta v nukleární medicíně.

Absorbovaná dávka u dospělého pacienta o hmotnosti 70 kg.*

Orgán	Absorbovaná dávka¹⁾ [mGy/MBq]	Absorbovaná dávka [mGy/ 400 MBq]
Stěna močového měchýře	0,21	84
Srdeční stěna	0,059	23,6
Slezina	0,035	14
Ledviny	0,021	8,4
Plíce	0,017	6,8
Vaječníky	0,017	6,8
Játra	0,016	6,4
Stěna tlustého střeva	0,014	5,6
Červená kostní dřeň	0,012	4,8
Efektivní dávka [mSv/MBq]	0,025	10

¹⁾ na jednotkovou aplikovatelnou aktivitu

* Podle M.G.Stabina a M.J. Gelfanda , QJ. J. Nucl.Med. 42, 1998,93-112
a H.M. Deloara a spol., Eur.J.Nucl.Med. 25,1998, 565-574

Doba použitelnosti

Přípravek je použitelný 8 hodin od referenčního data a hodiny.

Zvláštní opatření pro uchovávání

Přípravek se skladuje při teplotě 15 - 25 °C souladu s požadavky platných předpisů pro uchovávání radioaktivních látek.

Datum poslední revize textu

16.6.2004



STÁTNÍ ÚSTAV
PRO KONTROLU LÉČIV
SCHVÁLENO

16-06-2004
(u)

Souhrn údajů o přípravku

1. Název přípravku

2- ^{18}F -FDG

2. Kvalitativní i kvantitativní složení

Fludeoxyglucosum [^{18}F] 1 – 20 GBq k datu a hodině kalibrace.

Fluor-18 emituje pozitrony o maximální energii 0,633 MeV se zastoupením 96,73 % a dále se rozpadá elektronovým zachytem (EC) se zastoupením 3,27 %. Pozitrony anihilují záření gama o energii 0,511 MeV.

Pomocné látky viz bod 6.1.

3. Léková forma

Injekční roztok

4. Klinické údaje

4.1. Terapeutické indikace: 2- ^{18}F -FDG je diagnostický přípravek určený k zobrazení stupně vychytávání a počáteční fáze metabolismu glukózy ve tkáních. Je určen především k zobrazení lokalizace některých zhoubných nádorů a jejich metastáz, které mají afinitu k 2- ^{18}F -FDG, k zobrazení přežívajícího (viabilního) myokardu u ischemické choroby srdeční a dále k posouzení metabolického obratu v mozku. Je vhodný především pro pozitronovou emisní tomografii, dále pro SPECT pomocí dvouhlavých gamakamer s koincidenčním zařízením nebo s vysokoenergetickými kolimátory (též v planárním provedení). Scintigrafii s 2- ^{18}F -FDG je možné provádět současně s radiofarmaky značenými techneciem. Aplikace 2- ^{18}F -FDG je prováděna intravenózním podáním.

Dodanou šarží 2- ^{18}F -FDG je možné eventuelně ředit injekcí 0,9 % roztoku chloridu sodného nebo vodou na injekci na požadovanou aplikovanou dávku v souladu s dávkováním a způsobem podání.

4.2. Dávkování a způsob podání

Doporučená aktivita pro jednoho pacienta je 5 MBq/1 kg váhy. Celková doporučovaná aktivita pro jednoho pacienta pro všechny typy vyšetření (kardiologické, neurologické a onkologické účely) a všechny typy zobrazovací techniky (SPECT kamery, SPECT kamery s koincidenčním zařízením, PET a PET+CT kamery) je doporučována podle hmotnosti pacienta v rozmezí 185 - 370 MBq 2- ^{18}F -FDG.

Aplikovanou aktivitu není potřeba redukovat u různých onemocnění. Aplikovanou dávku u dětí s malou tělesnou hmotností je třeba snížit. Aplikuje se nitrožilně. Vyšetření se provádí za 30 - 90 minut po intravenózním podání.

4.3. Kontraindikace

Přípravek nemá absolutní kontraindikace, jeho užití u žen s pozitivním těhotenským testem musí rozhodnout lékař na základě očekávaného přínosu vyšetření při maximálním snížení rizika pro plod. Je-li odhad dávky plodu menší než 1 mSv, je podání radiofarmaka ve zdůvodněných případech akceptovatelné.

4.4. Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití.

Používat a aplikovat přípravek obsahující ^{18}F pacientům může jen osoba, která je držitelem příslušného povolení vydaného Státním úřadem pro jadernou bezpečnost, přitom musí být dodržovány zásady bezpečnosti práce s radionuklidovými zdroji záření a opatření snižující radiační zátěž pacientů i personálu (Zákon č. 18/1997 Sb. v platném znění a navazující vyhlášky).

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Interakce s běžně užívanými léky nejsou známy. Je možný vliv hladiny krevního cukru na kvalitu vyšetření u kardiologických nemocných.

4.6. Těhotenství a kojení

Jeho užití u žen s pozitivním těhotenským testem musí rozhodnout lékař na základě očekávaného přínosu vyšetření při maximálním snížení rizika pro plod. Je-li odhad dávky plodu menší než 1 mSv, je podání radiofarmaka ve zdůvodněných případech akceptovatelné.

4. 7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nebyly prokázány.

4.8. Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky nebyly popsány. Vystavení pacienta ionizujícímu záření musí být vždy odůvodněné vzhledem k přínosu vyšetření. Tabulka viz 5.4. obsahuje dozimetrické údaje, kde jsou uvedeny absorbované dávky v nejvíce ozářených orgánech pro standardního pacienta. Vždy je třeba zhodnotit velikost efektivní dávky v důsledku aplikace uvedeného radiofarmaka ve vztahu k radiační zátěži jednotlivých orgánů. Tyto údaje jsou důležité i vzhledem k tomu, že dané radiofarmakum patří k látkám s nezanedbatelnou radiační zátěží pro pacienta v nukleární medicíně.

4.9. Předávkování

Nebyl hlášen žádný případ předávkování.

5. Farmakologické vlastnosti

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina : diagnostická radiofarmaka, ATC kód : V09AX02.

Farmakodynamické vlastnosti : vzhledem k použitému množství účinné látky nevykazuje přípravek žádné farmakodynamické vlastnosti.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Po intravenózním podání je 2- ^{18}F -FDG rychle odstraňována z krve. Hlavní cestou eliminace jsou ledviny. Ve tkáních se akumuluje úměrně metabolické aktivitě glukózy.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku

V předklinických studiích nebyly zaznamenány žádné nežádoucí účinky.

5.4. Dozimetrické údaje

Dávková konstanta gama pro ^{18}F = $154 \mu\text{Gy} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{GBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$

Energie E_{gama} = 511 keV

Poločas rozpadu ^{18}F = 110 min

Absorbovaná dávka u dospělého pacienta o hmotnosti 70 kg.*

Orgán	Absorbovaná dávka ¹⁾ [mGy/MBq]	Absorbovaná dávka [mGy/ 400 MBq]
Stěna močového měchýře	0,21	84
Srdeční stěna	0,059	23,6
Slezina	0,035	14
Ledviny	0,021	8,4
Plíce	0,017	6,8
Vaječníky	0,017	6,8
Játra	0,016	6,4
Stěna tlustého střeva	0,014	5,6
Červená kostní dřeň	0,012	4,8
Efektivní dávka [mSv/MBq]	0,025	10

¹⁾ na jednotkovou aplikovatelnou aktivitu

* Podle M.G.Stabina a M.J. Gelfanda , QJ. J. Nucl.Med. 42, 1998,93-112

a H.M. Deloara a spol., Eur.J.Nucl.Med. 25,1998, 565-574

6. Farmaceutické údaje

6.1. Seznam pomocných látek

Voda na injekci, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková, roztok citronanu sodného (seskvihydrát hydrogen-citronanu sodného a dihydrát citronanu sodného).

6.2. Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3. Doba použitelnosti

Přípravek je použitelný 8 hodin od referenčního data a hodiny.

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě 15- 25 °C v souladu s požadavky platných předpisů pro uchovávání radioaktivních látek.

6.5. Druh obalu a velikost balení.

Injekční lahvička pro opakovaný odběr uzavřená gumovou zátkou a hliníkovou objímkou (zapertlovaná). Kontejner z vhodně stínícího materiálu.

Velikost balení :

1,0 GBq, 1,25 GBq, 1,5 GBq, 1,75 GBq, 2,0 GBq, 2,5 GBq, 3,5 GBq, 4,0 GBq, 4,5 GBq, 5 GBq, 5,5 GBq, 6 GBq, 6,5 GBq, 7,0 GBq, 7,5 GBq, 8,0 GBq, 8,5 GBq, 9,0 GBq, 10 GBq, 11 GBq, 12 GBq, 13 GBq, 14 GBq, 15 GBq, 16,5 GBq, 18 GBq, 20 GBq.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6. Návod k použití přípravku, zacházení s ním (a k jeho likvidaci)

Přípravek je určen k přímému intravenóznímu podání pacientům. Jedna lahvička je použitelná pro jednu nebo pro více aplikací. Při zacházení s obaly a nepoužitým obsahem je nutné dbát zásad radiační ochrany před ionizujícím zářením, které vyplývají z příslušných předpisů a vyhlášek v platném znění. Příprava radiofarmak musí být v souladu s příslušnými předpisy pro ochranu zdraví před ionizujícím zářením a musí splňovat požadavky správné výrobní praxe.

7. Držitel rozhodnutí o registraci

Ústav jaderné fyziky AV ČR, 250 68 Řež u Prahy

8. Registrační číslo

88/463/99-C

9. Datum první registrace/ prodloužení registrace

30.6.1999/16.6.2004

10. Datum revize textu

16.6.2004



STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV

Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, Česká republika

Tel. : 272 185 111; Fax : 271 732 377; E-mail : SUKL@sukl.cz

Ústav jaderné fyziky AV ČR
Řež u Prahy
Česká republika

adresa pro doručení: Ústav jaderné fyziky AV ČR
250 68 Řež u Prahy

Č. J.
535/06

VYŘIZUJE/LINKA
PharmDr. I. Komárková / 771

DATUM
8.2.2006

S D Ě L E N Í

o schválení ohlášené změny v registraci léčivého přípravku

Státní ústav pro kontrolu léčiv se sídlem v Praze 10, Šrobárova 48 (dále jen „Ústav“), jako orgán příslušný podle ustanovení § 9 odst.1 písm.a) bodu 1. zákona č.79/1997 Sb., o léčivech a o změnách a doplnění některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon o léčivech“), a s přihlédnutím k ustanovení § 8 vyhlášky č. 288/2004 Sb., Vám sděluje :

U léčivého přípravku:

2-¹⁸F)-FDG

lék. forma: **inj.**

registrovaného pod registračním číslem: **88/463/99-C**

dochází v souladu s § 26a odst.2 zákona o léčivech a s přihlédnutím k ustanovení § 8 vyhlášky č. 288/2004 Sb., na základě ohlášení změny registrace podané držitelem rozhodnutí o registraci

Ústav jaderné fyziky AV ČR, Řež u Prahy, Česká republika

k následující změně:

- nahrazení nebo přidání místa výroby pro část nebo celý postup výroby konečného přípravku – všechny další výrobní operace kromě propouštění šarží
- změna v propouštění šarží a zkoušení / kontrole jakosti konečného přípravku
nahrazení nebo přidání výrobce odpovědného za propouštění šarží – zahrnuje kontrolu/zkoušení šarží
z dříve: Ústav jaderné fyziky AV ČR, Řež u Prahy, Česká republika
na nyní: **Ústav jaderné fyziky AV ČR, Řež u Prahy, Česká republika**
BIONT a.s., Bratislava, Slovenská republika
- upřesnění lékové formy
z dříve: inj.
na nyní: **inj.sol.**

a to s účinností od **1.2.2006**

Přílohami tohoto sdělení je identifikační list přípravku (Příloha č. 1, která sestává ze 3 stran), příbalová informace pro používání léčivého přípravku a zacházení s ním (Příloha č. 2, která sestává ze 4 stran).

Odůvodnění:

Dne **13.1.2006** bylo Ústavu doručeno ohlášení držitele rozhodnutí o registraci:

Ústav jaderného fyziky AV ČR, Řež u Prahy, Česká republika

o změně registrace léčivého přípravku:

2-⁽¹⁸⁾F-FDG

lék. forma:

inj.

oproti dokumentaci předložené v rámci původního registračního řízení.

Po provedení posouzení Ústav konstatoval, že v posuzovaném případě jde o změnu, kterou vymezuje vyhláška č. 288/2004 Sb. jako změnu, kterou postačí pouze ohlásit.

Žadateli byly dopisem Ústavu ze dne **23.1.2006** sděleny důvody, pro které Ústav nepovažoval za možné změnu uskutečnit. Žadatel využil zákonné lhůty dle § 26a odst.2 zákona o léčivech a ve lhůtě 30ti dnů žádost doplnil. Doplnění bylo hodnoceno jako úplné.

Po provedení a vyhodnocení celkového posouzení Ústav konstatuje, že byly splněny požadavky pro to, aby ohlášená změna v registraci léčivého přípravku mohla být ve smyslu ustanovení § 26a odst. 2 zákona o léčivech uplynutím lhůty 30 dnů od doplnění považována za schválenou. Na základě těchto skutečností vydává Ústav toto sdělení o schválení ohlášené změny v registraci léčivého přípravku.

Státní ústav
pro kontrolu léčiv
Praha 10, Srobarova 48
Ing. Filip Kotat, PhD.
vedoucí registrační administrativy

Identifikační list

Registrační číslo přípravku: 88/463/99-C

Název léčivého přípravku	Podání Forma	Balení	Síla	Kód SÚKL	ZEM	VYR	STAV
2-(18F)-FDG EXP:H	INJ SOL	1LAH	11GB/LAH	0025186	SK	BNB	R
2-(18F)-FDG EXP:H	INJ SOL	1LAH	12GB/LAH	0025187	SK	BNB	R
2-(18F)-FDG EXP:H	INJ SOL	1LAH	13GB/LAH	0025188	SK	BNB	R
2-(18F)-FDG EXP:H	INJ SOL	1LAH	15GB/LAH	0025189	SK	BNB	R
2-(18F)-FDG EXP:H	INJ SOL	1LAH	16.5GB/LAH	0025190	SK	BNB	R
2-(18F)-FDG EXP:H	INJ SOL	1LAH	18GB/LAH	0025191	SK	BNB	R
2-(18F)-FDG EXP:H	INJ SOL	1LAH	20GB/LAH	0025192	SK	BNB	R
2-(18F)-FDG EXP:H	INJ SOL	1LAH	4.5GB/LAH	0025193	SK	BNB	R
2-(18F)-FDG EXP:H	INJ SOL	1LAH	6.5GB/LAH	0025194	SK	BNB	R
2-(18F)-FDG EXP:H	INJ SOL	1LAH	8.5GB/LAH	0025195	SK	BNB	R
2-(18F)-FDG EXP:H	INJ SOL	1LAH	14GB/LAH	0025196	SK	BNB	R
2-(18F)-FDG EXP:H	INJ SOL	1LAH	1GB/LAH	0003140	CZ	UJF	R
2-(18F)-FDG EXP:H	INJ SOL	1LAH	1.25GB/LAH	0003141	CZ	UJF	R
2-(18F)-FDG EXP:H	INJ SOL	1LAH	1.5GB/LAH	0003142	CZ	UJF	R
2-(18F)-FDG EXP:H	INJ SOL	1LAH	1.75GB/LAH	0003143	CZ	UJF	R
2-(18F)-FDG EXP:H	INJ SOL	1LAH	2GB/LAH	0003144	CZ	UJF	R
2-(18F)-FDG EXP:H	INJ SOL	1LAH	2.5GB/LAH	0003145	CZ	UJF	R
2-(18F)-FDG EXP:H	INJ SOL	1LAH	3.5GB/LAH	0003146	CZ	UJF	R
2-(18F)-FDG EXP:H	INJ SOL	1LAH	4GB/LAH	0003147	CZ	UJF	R

2- (18F) -FDG EXP:H	INJ SOL	1LAH	5GB/LAH	0003148	CZ	UJF	R
2- (18F) -FDG EXP:H	INJ SOL	1LAH	5.5GB/LAH	0003149	CZ	UJF	R
2- (18F) -FDG EXP:H	INJ SOL	1LAH	6GB/LAH	0003150	CZ	UJF	R
2- (18F) -FDG EXP:H	INJ SOL	1LAH	7GB/LAH	0003151	CZ	UJF	R
2- (18F) -FDG EXP:H	INJ SOL	1LAH	7.5GB/LAH	0003152	CZ	UJF	R
2- (18F) -FDG EXP:H	INJ SOL	1LAH	8GB/LAH	0003153	CZ	UJF	R
2- (18F) -FDG EXP:H	INJ SOL	1LAH	9GB/LAH	0003154	CZ	UJF	R
2- (18F) -FDG EXP:H	INJ SOL	1LAH	10GB/LAH	0003155	CZ	UJF	R
2- (18F) -FDG EXP:H	INJ SOL	1LAH	11GB/LAH	0003156	CZ	UJF	R
2- (18F) -FDG EXP:H	INJ SOL	1LAH	12GB/LAH	0003157	CZ	UJF	R
2- (18F) -FDG EXP:H	INJ SOL	1LAH	13GB/LAH	0003158	CZ	UJF	R
2- (18F) -FDG EXP:H	INJ SOL	1LAH	15GB/LAH	0003159	CZ	UJF	R
2- (18F) -FDG EXP:H	INJ SOL	1LAH	16.5GB/LAH	0003160	CZ	UJF	R
2- (18F) -FDG EXP:H	INJ SOL	1LAH	18GB/LAH	0003161	CZ	UJF	R
2- (18F) -FDG EXP:H	INJ SOL	1LAH	20GB/LAH	0003162	CZ	UJF	R
2- (18F) -FDG EXP:H	INJ SOL	1LAH	1GB/LAH	0025170	SK	BNB	R
2- (18F) -FDG EXP:H	INJ SOL	1LAH	1.25GB/LAH	0025171	SK	BNB	R
2- (18F) -FDG EXP:H	INJ SOL	1LAH	1.5GB/LAH	0025172	SK	BNB	R
2- (18F) -FDG EXP:H	INJ SOL	1LAH	1.75GB/LAH	0025173	SK	BNB	R
2- (18F) -FDG EXP:H	INJ SOL	1LAH	2GB/LAH	0025174	SK	BNB	R
2- (18F) -FDG EXP:H	INJ SOL	1LAH	2.5GB/LAH	0025175	SK	BNB	R
2- (18F) -FDG EXP:H	INJ SOL	1LAH	3.5GB/LAH	0025176	SK	BNB	R
2- (18F) -FDG EXP:H	INJ SOL	1LAH	4GB/LAH	0025177	SK	BNB	R
2- (18F) -FDG EXP:H	INJ SOL	1LAH	5GB/LAH	0025178	SK	BNB	R
2- (18F) -FDG EXP:H	INJ SOL	1LAH	5.5GB/LAH	0025179	SK	BNB	R
2- (18F) -FDG EXP:H	INJ SOL	1LAH	6GB/LAH	0025180	SK	BNB	R
2- (18F) -FDG EXP:H	INJ SOL	1LAH	7GB/LAH	0025181	SK	BNB	R
2- (18F) -FDG EXP:H	INJ SOL	1LAH	7.5GB/LAH	0025182	SK	BNB	R
2- (18F) -FDG EXP:H	INJ SOL	1LAH	8GB/LAH	0025183	SK	BNB	R
2- (18F) -FDG EXP:H	INJ SOL	1LAH	9GB/LAH	0025184	SK	BNB	R
2- (18F) -FDG EXP:H	INJ SOL	1LAH	10GB/LAH	0025185	SK	BNB	R

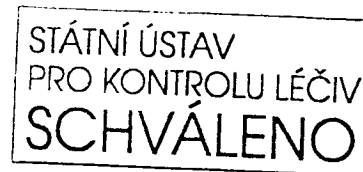
2- (18F) -FDG	INJ SOL	1LAH	4.5GB/LAH	0003204	CZ	UJF	R
EXP:H							
2- (18F) -FDG	INJ SOL	1LAH	6.5GB/LAH	0003205	CZ	UJF	R
EXP:H							
2- (18F) -FDG	INJ SOL	1LAH	8.5GB/LAH	0003206	CZ	UJF	R
EXP:H							
2- (18F) -FDG	INJ SOL	1LAH	14GB/LAH	0003207	CZ	UJF	R
EXP:H							

Ve sloupci označeném STAV je pod zkratkou B uveden registrovaný přípravek před provedením změny, pod zkratkou R přípravek po provedení změny. Pod zkratkami ZEM a VYR je uvedeno místo/a výroby, kde dochází k propouštění přípravku a příslušný subjekt:

BNB SK: BIONT A.S., BRATISLAVA, Slovenská republika
 UJF CZ: USTAV JADERNÉ FYZIKY AV ČR, ŘEŽ U PRAHY, Česká republika



Priloha č. 2 ke sdělení č.j. 535/06.



8. 11. 2006

Ulice

Příbalová informace

Informace pro použití, čtěte pozorně.

Název přípravku

2- ^{18}F -FDG

Kvalitativní i kvantitativní složení

Fludeoxyglucosum ^{18}F 1 – 20 GBq k datu a hodině kalibrace.

Pomocné látky : voda na injekci, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková, roztok citronanu sodného (hemihydrát hydrogen-citronanu sodného, dihydrát citronanu sodného)

Léková forma

Injekční roztok. Čirý bezbarvý až slabě žlutý roztok.

Druh obalu a velikost balení :

Injekční lahvička pro opakovaný odběr uzavřená gumovou zátkou a hliníkovou objímkou (zapertlovaná).

Velikost balení :

1,0 GBq, 1,25 GBq, 1,5 GBq, 1,75 GBq, 2,0 GBq, 2,5 GBq, 3,5 GBq, 4,0 GBq, 4,5 GBq, 5 GBq, 5,5 GBq, 6,0 GBq, 6,5 GBq, 7,0 GBq, 7,5 GBq, 8,0 GBq, 8,5 GBq, 9,0 GBq, 10,0 GBq, 11,0 GBq, 12,0 GBq, 13,0 GBq, 14,0 GBq, 15,0 GBq, 16,5 GBq, 18,0 GBq, 20,0 GBq.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Farmakoterapeutická skupina : diagnostická radiofarmaka , ATC kód : V09AX02

Způsob účinku

2- ^{18}F -FDG je diagnostický přípravek určený k zobrazení stupně vychytávání a počáteční fáze metabolismu glukózy ve tkáních.

Název a adresa držitele rozhodnutí o registraci

Ústav jaderné fyziky AV ČR , 250 68 Řež u Prahy, Česká republika

Název a adresa výrobce

Ústav jaderné fyziky AV ČR , 250 68 Řež u Prahy, Česká republika
BIONT a.s., Karloveská 63, 842 29 Bratislava, Slovenská republika

Terapeutické indikace

Tento přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům.

2- ^{18}F -FDG je diagnostický přípravek určený k zobrazení stupně vychytávání a počáteční fáze metabolismu glukózy ve tkáních. Je určen především k zobrazení lokalizace některých zhoubných nádorů a jejich metastáz, které mají afinitu k 2- ^{18}F -FDG, k zobrazení přežívajícího (viabilního) myokardu u ischemické choroby srdeční a dále k posouzení

dále pro SPECT pomocí dvouhlavých gamakamer s koincidenčním zařízením nebo s vysokoenergetickými kolimátory (též v planárním provedení). Scintigrafii s 2-[¹⁸F]-FDG je možné provádět současně s radiofarmaky značenými techneciem. Aplikace 2-[¹⁸F]-FDG je prováděna intravenózním podáním .

Dodanou šarží 2-[¹⁸F]-FDG je možné eventuelně ředit 0,9 % roztokem chloridu sodného nebo v sterilizované vodě na injekci na požadovanou aplikovanou dávku v souladu s dávkováním a způsobem podání.

Kontraindikace

Přípravek nemá absolutní kontraindikace, jeho užití u žen s pozitivním těhotenským testem musí rozhodnout lékař na základě očekávaného přínosu vyšetření při maximálním snížení rizika pro plod. Je-li odhad dávky plodu menší než 1 mSv, je podání radiofarmaka ve zdůvodněných případech akceptovatelné.

Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití

Používat a aplikovat přípravek obsahující ¹⁸F pacientům může jen osoba, která je držitelem příslušného povolení vydaného Státním úřadem pro jadernou bezpečnost, přitom musí být dodržovány zásady bezpečnosti práce s radionuklidovými zdroji záření a opatření snižující radiační zátěž pacientů i personálu (Zákon č. 18/1997 Sb. v platném znění a navazující vyhlášky).

Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Možnost ovlivnění schopnosti řídit a obsluhovat stroje nebyla prokázána.

Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Je možný vliv hladiny krevního cukru na kvalitu vyšetření, proto se doporučuje provádět vyšetření při hodnotách cukru v krvi pod 8,3 mmol/l (150 mg/100 ml). Při vyšetření mozku mohou snížit kvalitu vyšetření léky s obsahem látek ovlivňujících cerebrální látkovou výměnu glukosy (např. valproát, karbamazepin, fenytoin, fenobarbital apod.) Další lékové interakce nejsou zatím známy a popsány.

Dávkování a způsob podání:

Doporučená aktivita pro jednoho pacienta je 5 MBq/1 kg váhy. Celková doporučovaná aktivita pro jednoho pacienta pro všechny typy vyšetření (kardiologické, neurologické a onkologické účely) a všechny typy zobrazovací techniky (SPECT kamery, SPECT kamery s koincidenčním zařízením i PET kamery) je doporučována podle hmotnosti pacienta v rozmezí 185 - 370 MBq 2-[¹⁸F]-FDG.

Aplikovanou aktivitu není potřeba redukovat u různých onemocnění. Aplikovanou dávku u dětí s malou tělesnou hmotností je třeba snížit. Aplikuje se nitrožilně. Před onkologickým nebo neurologickým vyšetřením by pacienti neměli přijímat potravu po dobu asi šesti hodin před vyšetřením. U diabetiků se doporučuje stabilizovat hladinu cukru v krvi pomocí kombinované aplikace insulínu a glukosy. Pro vyšetření srdce se u nediabetiků doporučuje podat orálně 50 mg glukosy přibližně 1 hodinu před vyšetřením. Scintigrafie se zahajuje asi 30 - 90 minut po aplikaci.

Pacient musí být instruován, aby před a po vyšetření hodně pil a často močil pro snížení radiační zátěže močových cest.

Těhotenství a kojení

Užití u žen s pozitivním těhotenským testem musí rozhodnout lékař na základě očekávaného přínosu vyšetření při maximálním snížení rizika pro plod. Je-li odhad dávky plodu menší než 1 mSv, je podání radiofarmaka ve zdůvodněných případech akceptovatelné.

Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky nebyly popsány. Vystavení pacienta ionizujícímu záření musí být vždy odůvodněné vzhledem k přínosu vyšetření. Tabulka obsahuje dozimetrické údaje, kde jsou uvedeny absorbované dávky v nejvíce ozářených orgánech pro standardního pacienta. Vždy je třeba zhodnotit velikost efektivní dávky v důsledku aplikace uvedeného radiofarmaka ve vztahu k radiační zátěži jednotlivých orgánů. Tyto údaje jsou důležité i vzhledem k tomu, že dané radiofarmakum patří k látkám s nezanedbatelnou radiační zátěží pro pacienta v nukleární medicíně.

Dozimetrické údaje

Absorbovaná dávka u dospělého pacienta o hmotnosti 70 kg.*

Orgán	Absorbovaná dávka ¹⁾ [mGy/MBq]	Absorbovaná dávka [mGy/ 400 MBq]
Stěna močového měchýře	0,21	84
Srdeční stěna	0,059	23,6
Slezina	0,035	14
Ledviny	0,021	8,4
Plíce	0,017	6,8
Vaječníky	0,017	6,8
Játra	0,016	6,4
Stěna tlustého střeva	0,014	5,6
Červená kostní dřeň	0,012	4,8
Efektivní dávka [mSv/MBq]	0,025	10

¹⁾ na jednotkovou aplikovatelnou aktivitu

* Podle M.G.Stabina a M.J. Gelfanda , QJ. J. Nucl.Med. 42, 1998,93-112
a H.M. Deloara a spol., Eur.J.Nucl.Med. 25,1998, 565-574

Doba použitelnosti

8 hodin od referenčního data a hodiny.

Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě 15 - 25 °C souladu s požadavky platných předpisů pro radioaktivní látky. Chraňte před mrazem.

Datum revize textu

8.2.2006



STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV

Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, Česká republika

Tel. : (02) 72 185 111; Fax : (02) 717 32 377; E-mail : SUKL@sukl.cz

Ústav jaderné fyziky AV ČR

250 68 Řež u Prahy, ČR

Č. J.
25449/99

VYŘIZUJE/LINKA
Ing.L.Polívková/772

DATUM
29.3.2000

ROZHODNUTÍ o registraci léčivého přípravku

Státní ústav pro kontrolu léčiv se sídlem v Praze 10, Šrobárova 48 (dále jen „Ústav“), jako orgán příslušný k rozhodnutí podle § 9 odst.1 písm.a) bod 1 zákona č.79/1997 Sb., o léčivech a o změnách a doplnění některých souvisejících zákonů (dále jen „zákon“), rozhodl podle § 25 odst.7 a § 26 zákona po provedeném registračním řízení takto:

Léčivý přípravek :

Radionuklidový generátor $^{81}\text{Rb}/^{81\text{m}}\text{Kr}$

lék. forma: **plyn**

o jehož registraci byla podána žádost firmou:

Ústav jaderné fyziky AV ČR, Řež u Prahy, ČR

kteřá byla doručena Ústavu dne **19.8.1999** se registruje a přiděluje se mu registrační číslo:
88/206/00-C

1. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.
2. Léčivý přípravek neobsahuje omamnou látku nebo psychotropní látku uvedenou v přílohách zákona č. 167/1998 Sb. o návykových látkách a o změně některých dalších zákonů.
3. Přílohami tohoto rozhodnutí, které jsou jeho nedílnou součástí, je identifikační list přípravku (Příloha č. 1, která sestává z 1 strany), příbalová informace pro používání léčivého přípravku a zacházení s ním (Příloha č. 2, která sestává ze 3 stran) a schválený souhrn údajů o léčivém přípravku (Příloha č. 3, která sestává ze 4 stran).

O d ů v o d n ě n í

Dne **19.8.1999** byla Ústavu doručena žádost firmy:

Ústav jaderné fyziky AV ČR, Řež u Prahy, ČR

o registraci léčivého přípravku:

Radionuklidový generátor $^{81}\text{Rb}/^{81\text{m}}\text{Kr}$

lék. forma: **plyn**

V rámci registračního řízení Ústav posuzoval, zda léčivý přípravek splňuje požadavky na registraci stanovené právními předpisy. Po provedení tohoto posouzení Ústav konstatuje, že nebyly shledány důvody pro zamítnutí žádosti a jsou splněny požadavky na registraci léčivého přípravku. Na základě zjištění těchto skutečností rozhodl Ústav o registraci způsobem, který je uveden ve výroku tohoto rozhodnutí.

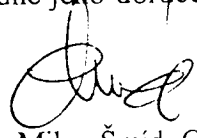
Č.J.
25449/99

DATUM
29.3.2000

Poučení o odvolání

Proti tomuto rozhodnutí je možno podat podle ustanovení § 53 a násl. zákona č. 71/1967 Sb., o správním řízení (správní řád) u Ústavu odvolání, a to ve lhůtě 15 dnů ode dne jeho doručení. O odvolání rozhoduje Ministerstvo zdravotnictví.




MUDr. Milan Šmíd, CSc.
ředitel ústavu

Identifikační list

Registrační číslo přípravku: 88/206/00-C

Název léčivého přípravku	Doplňek názvu	Kód SÚKL	ZEM	VYR	STAV
RADIONUKLIDOVÝ GENER. 81RB/81mKR GAS 18MB	EXP:H	58328	CZ	UJF	R
RADIONUKLIDOVÝ GENER. 81RB/81mKR GAS 37MB	EXP:H	58329	CZ	UJF	R
RADIONUKLIDOVÝ GENER. 81RB/81mKR GAS 74MB	EXP:H	58330	CZ	UJF	R
RADIONUKLIDOVÝ GENER. 81RB/81mKR GAS 111MB	EXP:H	58331	CZ	UJF	R
RADIONUKLIDOVÝ GENER. 81RB/81mKR GAS 148MB	EXP:H	58332	CZ	UJF	R
RADIONUKLIDOVÝ GENER. 81RB/81mKR GAS 185MB	EXP:H	58333	CZ	UJF	R
RADIONUKLIDOVÝ GENER. 81RB/81mKR GAS 222MB	EXP:H	58334	CZ	UJF	R
RADIONUKLIDOVÝ GENER. 81RB/81mKR GAS 259MB	EXP:H	58335	CZ	UJF	R
RADIONUKLIDOVÝ GENER. 81RB/81mKR GAS 296MB	EXP:H	58336	CZ	UJF	R
RADIONUKLIDOVÝ GENER. 81RB/81mKR GAS 333MB	EXP:H	58337	CZ	UJF	R
RADIONUKLIDOVÝ GENER. 81RB/81mKR GAS 370MB	EXP:H	58338	CZ	UJF	R
RADIONUKLIDOVÝ GENER. 81RB/81mKR GAS 444MB	EXP:H	58339	CZ	UJF	R
RADIONUKLIDOVÝ GENER. 81RB/81mKR GAS 518MB	EXP:H	58340	CZ	UJF	R
RADIONUKLIDOVÝ GENER. 81RB/81mKR GAS 592MB	EXP:H	58341	CZ	UJF	R
RADIONUKLIDOVÝ GENER. 81RB/81mKR GAS 666MB	EXP:H	58342	CZ	UJF	R
RADIONUKLIDOVÝ GENER. 81RB/81mKR GAS 740MB	EXP:H	58343	CZ	UJF	R

Ve sloupci označeném STAV je pod zkratkou A uveden registrovaný přípravek před provedením změny, pod zkratkou R přípravek po provedení změny. Pod zkratkami ZEM a VYR je uvedeno místo/a výroby, kde dochází k propouštění přípravku a příslušný subjekt:

UJF CZ: ÚSTAV JADERNÉ FYZIKY AKADEMIE VĚD ČR, ŘEŽ U PRAHY, Česká republika



STÁTNÍ ÚSTAV
PRO KONTROLU LÉČIV
SCHVÁLENO

- 6 -03- 2000

(signature)

Příbalová informace pro lékaře

Informace pro použití, čtěte pozorně!

Radionuklidový generátor $^{81}\text{Rb}/^{81\text{m}}\text{Kr}$

Výrobce

Ústav jaderné fyziky AV ČR, 250 68 Řež

Složení

Izotopy Rb sorbované ve formě kationtů na ionexovém médiu umístěném v hermetizované průtokové cele (jádro generátoru), jejíž výstup je opatřen bakteriologickým filtrem. Účinnou látkou přípravku je plynný radionuklid $^{81\text{m}}\text{Kr}$ (poločas přeměny 13,3 sekundy), nepřetržitě vznikající radioaktivní přeměnou mateřského radionuklidu ^{81}Rb (poločas přeměny 4,58 hodiny).

Přípravek je dodáván s radioaktivitou od 18 do 740 MBq podle požadavku odběratele.

Indikační skupina

Radiodiagnostikum.

Charakteristika

$^{81\text{m}}\text{Kr}$ získávaný z přípravku Radionuklidový generátor $^{81}\text{Rb}/^{81\text{m}}\text{Kr}$ je plynné radiofarmakum k diagnostickému použití, určené k inhalaci.

Farmakokinetické údaje

Absorpce a biologická dostupnost lékové formy: krypton jako vzácný plyn je chemicky inertní a nepřechází v plicích do krve. Je vydechován v nezměněné formě a vzhledem k fyzikálnímu poločasu 13,3 sekundy nelze stanovit poločas biologický ani studovat vlivy dalších kinetických faktorů.

Indikace

Radiodiagnostikum se užívá na odděleních nukleární medicíny k ventilačnímu vyšetření plic pomocí gamakamery při respiračních onemocněních (plicní embolie, obstrukční choroby dýchacích cest, abnormality výměny plynů) nebo pro předoperační vyšetření. Vyšetření ventilace pomocí $^{81\text{m}}\text{Kr}$ se často kombinuje s vyšetřením perfuze pomocí $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Vzhledem k rozdílné energii použitých radionuklidů lze obě vyšetření provést simultánně při záznamu dat ve dvojím energetickém okně.

Kontraindikace

Kontraindikace nejsou známy.

Radiofarmaceutický přípravek by se neměl podávat těhotným nebo kojícím ženám nebo osobám mladším 18 let, pokud by přínos vyšetření nevyvážil plně potenciální riziko. Vyšetřování žen v plodném věku by se mělo provádět v prvních dnech (zhruba deseti) po nástupu menstruace. Každá žena, u níž došlo k vynechání periody, by měla být potenciálně považována za těhotnou, není-li prokázán opak. Kojení by se mělo po podání radiofarmaka přerušit.

Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky nebyly pozorovány.

Interakce

Interakce nejsou známy.

Dávkování

Obvykle se provádí 6 projekcí tak, aby počet impulsů na každou projekci byl 300 000 - 700 tisíc. Aplikovaná aktivita ^{81m}Kr v cílovém orgánu se obvykle pohybuje okolo 4500 MBq (směrná hodnota 6000 MBq). Rozdíly v aplikovaných aktivitách mezi jednotlivými věkovými kategoriemi se neuvádějí, stejně tak dávkování při renálních a hepatálních insuficiencích nebo dialýze. Doba k nasnímání nezbytného počtu impulsů se řídí dobou, která uplynula od data a hodiny standardizace, pohybuje se od cca 40 sekund do cca pěti minut (typický údaj pro 74 MBq generátor).

Způsob podávání

Pomocná zařízení

- ♦ Aplikační jednotka se umístí na vhodné místo poblíž gamakamery. Silikonová hadice vstupu se připojí na výstupní luer jednotky, který je umístěn na zadní straně stínícího kontejneru, hadice výstupu se zavede do vymírací nádoby.
- ♦ *Doporučení:* na vzduchový vstup aplikační jednotky na levé straně ovládací skříně se připojí zvlhčovací nádobka (v příslušenství) s vodou na injekce.
- ♦ Na střední rameno t-kusu směšovacího ventilu se připojí mikrobiální filtr a na jeho výstup desinfikovaná obličejová maska vhodné velikosti. Jednotka se připojí do elektrické zásuvky 220 V pomocí dodané šňůry a zapne se hlavní spínač na ovládacím panelu. Další ovládání je možné ručně nebo pomocí dálkového IR voliče.

Radionuklidový generátor

- ♦ Hermetická plechovka s generátorem se vyjme z přepravního obalu a víko plechovky se odtrhne.
- ♦ Generátor i s plechovkou se umístí do stínícího kontejneru aplikační jednotky připravené k provozu.
- ♦ Sejmou se krytky luerových spojů a připojí se na protikusy aplikační jednotky v kontejneru.
- ♦ Víko kontejneru se uzavře.

Aplikace

Provoz

- ♦ Gamakamera se připraví k provozu s použitím vhodného kolimátoru (doporučuje se kolimátor pro ^{99m}Tc s vysokým rozlišením). Na ovládacím panelu aplikační jednotky se nastaví vhodná hodnota průtoku primárního vzduchu (doporučuje se 3 -- 5 litrů za minutu), pacient se připraví do vyšetřovací polohy na gamakameře a na obličej pacienta se nasadí vdechovací maska (kontrola těsnosti nasazení).
- ♦ Zapne se provozní spínač dodávky primárního vzduchu aplikační jednotky (doladění průtokové rychlosti během provozu je možné) a exponují se scintigramy podle zvolené metodiky.

- ◆ Po dosažení požadovaného počtu registrovaných impulzů se vypne spínač dodávky primárního vzduchu.

Ukončení provozu

- ◆ Aplikační jednotka se elektricky vypne a odpojí se od sítě.
- ◆ Otevře se víko kontejneru, luerové spoje generátoru se odpojí a vstup i výstup generátoru se opět hermetizuje zkratováním vývodů nebo uzavřením krytkami.
- ◆ Hermetizovaný generátor se uloží na vhodné skladovací místo a připraví se ke zpětnému odvozu (odběr exspirované produkce provádí dodavatel).

Upozornění

Uplatňují se běžná opatření obvyklá pro práci s radioaktivními léčivy. Pracoviště musí mít platné povolení SÚJB podle ustanovení §9 odst. 1 i) zákona č. 18/1997 Sb. o mírovém využívání jaderné energie a ionizujícího záření o nakládání se zdroji ionizujícího záření pro příslušnou činnost v rozsahu zahrnujícím odběr a používání radionuklidového generátoru $^{81}\text{Rb}/^{81\text{m}}\text{Kr}$. S přípravkem smí nakládat a přípravek aplikovat pouze kvalifikovaná obsluha. Je nutné zabránit jakékoli neodůvodněné expozici pacientů a personálu vdechováním nebo vnější expozicí.

Uchovávání

Za pokojové teploty, v původním obalu, vstupní a výstupní přívody hermetizovány (Luer Lock systém).

Varování a dozimetrické údaje

Přípravek je radioaktivní a platí pro něj příslušná ustanovení pro práci s radioaktivními léčivy.

Níže jsou uvedena základní dozimetrická data, týkající se $^{81\text{m}}\text{Kr}$ ($T_{1/2} = 13.3$ s). Dceřiný ^{81}Kr vznikající jeho další radioaktivní přeměnou má poločas $T_{1/2} = 2 \times 10^5$ let a jeho příspěvek je zanedbatelný.

1. Energie záření γ : 190 keV.
2. Ekvivalentní dávka ionizačního záření v plicích (dospělý): 60-140 μGy .
3. Efektivní dávkový ekvivalent: 2.75×10^{-5} mSv/MBq.

Balení

Těleso a vstupní/výstupní přívody ze syntetického polymeru, olovený stínící obal, plechový hermetický obal, transportní obal.

Přípravek obsahuje ke dni a hodině kalibrace udané množství ^{81}Rb v radioaktivní rovnováze se svým dceřinným produktem $^{81\text{m}}\text{Kr}$.

Druhy balení [MBq]: 18, 37, 74, 111, 148, 185, 222, 259, 296, 333, 370, 444, 518, 592, 666,, 740.

Datum poslední revize:



STÁTNÍ ÚSTAV
PRO KONTROLU LÉČIV
SCHVÁLENO

6-03-2000

(10000)

Radionuklidový generátor $^{81}\text{Rb}/^{81\text{m}}\text{Kr}$ Souhrn údajů o přípravku

1 Název přípravku

Radionuklidový generátor $^{81}\text{Rb}/^{81\text{m}}\text{Kr}$

2 Složení kvalitativní i kvantitativní

Izotopy Rb sorbované ve formě kationtů na ionexovém médiu umístěném v hermetizované průtokové cele (jádro generátoru), jejíž výstup je opatřen bakteriologickým filtrem.

Účinnou látkou přípravku je krátkodobý plynný produkt $^{81\text{m}}\text{Kr}$ (poločas přeměny 13.3 s) nepřetržitě vznikající radioaktivní přeměnou mateřského nuklidu ^{81}Rb o deklarované aktivitě (poločas přeměny 4.58h).

Kvantitativně: přípravek obsahuje ke dni a hodině kalibrace 18-740 MBq ^{81}Rb (podle balení) v radioaktivní rovnováze se svým dceřinným produktem $^{81\text{m}}\text{Kr}$.

3 Léková forma

Plyn

4 Klinické údaje

4.1 Indikace

Radiodiagnostikum se užívá na odděleních nukleární medicíny k ventilačnímu vyšetření plic při respiračních onemocněních (plicní embolie, obstrukční choroby dýchacích cest, abnormality výměny plynů) nebo pro předoperační vyšetření. Vyšetření ventilace pomocí $^{81\text{m}}\text{Kr}$ se často kombinuje s vyšetřením perfuse pomocí $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Vzhledem k rozdílné energii použitých radionuklidů lze obě vyšetření provést simultánně při záznamu dat ve dvojím energetickém okně.

4.2 Dávkování a způsob podání

Obvykle se provádí 6 projekcí tak, aby počet impulsů na každou projekci byl 300 000 - 700 000. Aplikovaná aktivita $^{81\text{m}}\text{Kr}$ v cílovém orgánu se obvykle pohybuje okolo 4500 MBq (směrná hodnota 6000 MBq). Rozdíly v aplikovaných aktivitách mezi jednotlivými věkovými kategoriemi se neuvádějí, stejně tak dávkování při renálních a hepatálních insuficiencích nebo dialýze.

Doba k nasnímání nezbytného počtu impulsů se řídí dobou, která uplynula od data a hodiny standardizace, pohybuje se od cca 40 sekund do cca pěti minut (typický údaj pro 74 MBq generátor). Aplikace se provádí pomocí masky nebo náústku s přidechováním vzduchu z okolí za dodržení hygienických pravidel.

4.3 Kontraindikace

Nejsou známy.

4.4 Speciální upozornění

Uplatňují se běžná opatření obvyklá pro práci s radioaktivními léčivy. Pracoviště musí mít platné povolení SÚJB podle ustanovení §9 odst. 1 i) zákona č. 18/1997 Sb. o mírovém využívání jaderné energie a ionizujícího záření o nakládání se zdroji ionizujícího záření

pro příslušnou činnost, v rozsahu zahrnujícím odběr a používání radionuklidového generátoru $^{81}\text{Rb}/^{81\text{m}}\text{Kr}$. S přípravkem smí nakládat a přípravek aplikovat pouze kvalifikovaná obsluha. Je nutné zabránit jakékoli neodůvodněné expozici pacientů a personálu vdechováním nebo vnější expozicí.

4.5 *Interakce*

Interakce nejsou známy.

4.6 *Těhotenství a laktace*

Obecně platí, že radiofarmaceutický přípravek by se neměl podávat těhotným nebo kojícím ženám nebo osobám mladším 18 let, pokud přínos vyšetření nevyváží plně potenciální riziko. Vyšetřování žen v plodném věku by se mělo provádět v prvních dnech (zhruba deseti) po nástupu menstruace. Každá žena, u níž došlo k vynechání periody, by měla být potenciálně považována za těhotnou, není-li prokázán opak. Kojení by se mělo po podání radiofarmaka přerušit.

4.7 *Možnost snížení pozornosti při řízení motorových vozidle a obsluze strojů*

Přípravek je bezpečný.

4.8 *Nežádoucí účinky*

Nebyly pozorovány.

4.9 *Předávkování*

O předávkování nelze uvažovat vzhledem k povaze přípravku.

5 *Farmakologické vlastnosti*

5.1 *Farmakodynamické vlastnosti*

Farmakodynamické účinky léčivého přípravku se neprojeví: hmotnost farmaka přijatá vdechováním leží hluboko pod mezí přirozeného výskytu kryptonu v ovzduší a vzhledem k poločasu nuklidu $^{81\text{m}}\text{Kr}$ (13 sekund) a aplikované aktivitě je absorbovaná dávka velmi malá (viz bod 5.4). Nemůže tedy dojít k žádným projevům interakce s organismem.

5.2 *Farmakokinetické vlastnosti*

Absorpce a biologická dostupnost lékové formy: krypton jako vzácný plyn je zcela inertní a nepřechází v plicích do krve. Radiofarmakum je vydechováno v nezměněné formě a vzhledem k fyzikálnímu poločasu (13,3 s) nelze stanovit poločas biologický nebo studovat jakékoliv vlivy dalších faktorů.

5.3 *Preklinická data ve vztahu k bezpečnosti přípravku*

Vzhledem k povaze přípravku nebyly nalezeny v literatuře údaje, týkající se stanovení toxicity přípravku, případně LD₅₀.

5.4 *Dozimetrické údaje*

Níže jsou uvedena základní dozimetrická data, týkající se $^{81\text{m}}\text{Kr}$ ($T_{1/2} = 13.3$ s). Dceřinný ^{81}Kr vznikající jeho další radioaktivní přeměnou má poločas $T_{1/2} = 2 \times 10^5$ let a jeho příspěvek je zanedbatelný.

1. Energie záření γ : 190 keV.
2. Ekvivalentní dávka ionizačního záření v plicích (dospělý): 60-140 μGy . Efektivní dávkový ekvivalent: $2.75 \times 10^{-5} \text{ mSv/MBq}$.

6 Farmaceutické údaje

6.1 *Seznam všech pomocných látek*

Rubidium chloratum

6.2 *Inkompatibility*

Nejsou známy

6.3 *Doba použitelnosti*

V neporušeném obalu 24 hodin od data a hodiny standardizace (totéž po prvním otevření za dodržení podmínek daných výrobcem a za dodržení obecných pravidel práce s radioaktivními přípravky).

6.4 *Skladování*

Za pokojové teploty, v původním obalu, vstupní a výstupní přívody hermetizovány (Luer Lock systém) .

6.5 *Druh obalu*

Těleso a vstupní/výstupní přívody ze syntetického polymeru, olovený stínící obal, plechový hermetický obal, transportní obal.

6.6 *Balení*

Přípravek obsahuje ke dni a hodině kalibrace udané množství ^{81}Rb v radioaktivní rovnováze se svým dceřinným produktem $^{81\text{m}}\text{Kr}$. Druhy balení [MBq]: 18, 37, 74, 111, 148, 185, 222, 259, 296, 333, 370, 444, 518, 592, 666, 740.

6.7 *Návod k užití*

Hlavní zásady aplikace jsou uvedeny v bodě 4.2.

6.7.1 *Pomocná zařízení*

- ♦ Aplikační jednotka se umístí na vhodné místo poblíž gamakamery. Silikonová hadice vstupu se připojí na výstupní luer jednotky, který je umístěn na zadní straně stínícího kontejneru, hadice výstupu se zavede do vymírací nádoby.
- ♦ *Doporučení:* na vzduchový vstup aplikační jednotky na levé straně ovládací skříně se připojí zvlhčovací nádobka (v příslušenství) s vodou na injekce.
- ♦ Na střední rameno t-kusu směšovacího ventilu se připojí mikrobiální filtr a na jeho výstup desinfikovaná obličejová maska vhodné velikosti. Jednotka se připojí do elektrické zásuvky 220 V pomocí dodané šňůry a zapne se hlavní spínač na ovládacím panelu. Další ovládání je možné ručně nebo pomocí dálkového IR voliče.

6.7.2 Radionuklidový generátor

- ♦ Hermetická plechovka s generátorem se vyjme z přepravního obalu a víko plechovky se odtrhne.
- ♦ Generátor i s plechovkou se umístí do stínícího kontejneru aplikační jednotky připravené k provozu.
- ♦ Sejmou se krytky luerových spojů a připojí se na protikusy aplikační jednotky v kontejneru.
- ♦ Víko kontejneru se uzavře.

6.7.3 Aplikace

6.7.3.1 Provoz

- ♦ Gamakamera se připraví k provozu s použitím vhodného kolimátoru (doporučuje se kolimátor pro ^{99m}Tc s vysokým rozlišením). Na ovládacím panelu aplikační jednotky se nastaví vhodná hodnota průtoku primárního vzduchu (doporučuje se 3 – 5 litrů za minutu), pacient se připraví do vyšetřovací polohy na gamakameře a na obličej pacienta se nasadí vdechovací maska (kontrola těsnosti nasazení).
- ♦ Zapne se provozní spínač dodávky primárního vzduchu aplikační jednotky (doladění průtokové rychlosti během provozu je možné) a exponují se scintigramy podle zvolené metodiky.
- ♦ Po dosažení požadovaného počtu registrovaných impulzů se vypne spínač dodávky primárního vzduchu.

6.7.3.2 Ukončení provozu

- ♦ Aplikační jednotka se elektricky vypne a odpojí se od sítě.
- ♦ Otevře se víko kontejneru, luerové spoje generátoru se odpojí a vstup i výstup generátoru se opět hermetizuje zkratováním vývodů nebo uzavřením krytkami.
- ♦ Hermetizovaný generátor se uloží na vhodné skladovací místo a připraví se ke zpětnému odvozu (odběr exspirované produkce provádí dodavatel).

7 Držitel registračního rozhodnutí

Ústav jaderné fyziky AV ČR, 250 68 Řež.

8 Registrační číslo

Bude přiděleno.

9 Datum registrace

Po vydání registračního rozhodnutí.

10 Poslední revize textu