

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

NÁZEV PŘÍPRAVKU

ERMM-1

(Erbium-¹⁶⁹Er citrate colloidal suspension for local injection.)
(Citronan erbny-¹⁶⁹Er v koloidní suspenzi pro lokální injekční aplikaci.)

KVALITATIVNÍ I KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivá látka: Erbi-¹⁶⁹Er citras 111 ± 10 % MBq/ml k datu kalibrace
Pomocné látky: Chlorid sodný 0,9% q.s.
Roztok chloridu sodného 1 mol/l na úpravu pH 5,5 - 7,5
Voda na injekci q.s. ad 1 ml / lahvička

Produkt neobsahuje protimikrobní přísady.

Erbium-¹⁶⁹Er emituje β -záření (maximální energie 343,6 keV intenzity 42 % a 352,0 keV intenzity 58 %) a γ -záření nízké energie (energie 8,4 keV intenzity 0,2 %). Poločas přeměny radionuklidu je 9,4 dne. Erbium-¹⁶⁹Er se přeměňuje β -emisí na stabilní nuklid thulium-¹⁶⁹Tm. Na radioaktivitu související s hlavními nečistotami vysílajícími gama záření připadá maximálně 0,38 % celkové radioaktivity v době kalibrace.

Citronan erbny-¹⁶⁹Er je dodáván jako koloidní suspenze s průměrnou velikostí částic mezi 3 μ m a 6 μ m (měřeno laserovou difrakční technikou).

Druh obalu

Skleněná bezbarvá lahvička (Ph. Eur., typ I) o objemu 15ml, uzavřená pryžovou zátkou a hliníkovou objímkou.

Léková forma

Koloidní suspenze v 15ml lahvičce, typ I, z bezbarvého skla (Ph. Eur.) pro opakovaný odběr, určená pro místní (intraartikulární) injekční aplikaci.

Farmakoterapeutická skupina

ATC kód: V10AX04

Radiofarmakum k terapeutickému užití.

Název a adresa držitele rozhodnutí o registraci

CIS bio international

B.P.32 - 91192 GIF-SUR-YVETTE CEDEX, Francie

Název a adresa výrobce

CIS bio international

B.P.32 - 91192 GIF-SUR-YVETTE CEDEX, Francie

FARMAKODYNAMICKÉ VLASTNOSTI

Terapeutická aktivita je spojena s účinkem dvou energií erbia-¹⁶⁹Er (343,6 keV a 352,0 keV) ionizujícího záření β - na synoviální membránu. Maximální délka dosahu emitovaných částic záření β - ve tkáni synoviální membrány je 0,45 mm.

FARMAKOKINETICKÉ VLASTNOSTI

Erbium-¹⁶⁹Er se používá ve formě biodegradovatelného koloidního roztoku s obsahem rozpustného komplexu pod 1%. Koloidní forma přípravku podporuje tvorbu fagocytózy erbia-¹⁶⁹Er, čímž dochází k jeho koncentraci na povrchu synoviální membrány. Erbium-¹⁶⁹Er jako zdroj ionizujícího β -záření způsobuje pozvolnou fibrózu synoviální membrány, a tím dochází k procesu hojení tkáně v kloubu.

Fyzikální forma koloidní suspenze erbia-¹⁶⁹Er snižuje riziko migrace radiofarmaka mimo kloub, do kterého byl aplikován. Riziko migrace lze minimalizovat, a hojivý proces urychlit, současným podáváním kortikosteroidů a imobilizací léčeného kloubu po dobu 3 dnů.

PŘEDKLINICKÉ ÚDAJE VZTAHUJÍCÍ SE K BEZPEČNOSTI PŘÍPRAVKU

LD₅₀ citronanu erbneho podávaného intraperitoneální injekcí obnáší 63 mg/kg morčat a 122 mg/kg myši.

Hmota citronanu erbneho korespondující s jednou terapeutickou dávkou je maximálně 13 mg (tj. 6 mg erbia).

Vzhledem k tomu, že koloidní suspenze erbia-¹⁶⁹Er je určena k přísné intraartikulární aplikaci a není určena pro kontinuální nebo pravidelně se opakující podávání, nebylo nutné provést studie mutagenity, karcinogenity ani studie vlivu na reprodukční funkci.

DOZIMETRICKÉ ÚDAJE

Radiační dávky byly vyhodnoceny na základě MIRD konceptu pro erbi-¹⁶⁹Er. Některé hodnoty "S" byly získány na základě měření u člověka, vyhodnocením prostřednictvím měření brzdného záření a γ -komponenty záření erbia-¹⁶⁹Er. Ostatní data byla získána na základě orgánové distribuce u morčat a myši.

Po intraartikulárním vpravení aktivity 80 MBq koloidní suspenze erbia-¹⁶⁹Er (při aplikaci do trapeziometakarpálního kloubu) přechází z celkové aktivity aplikované do kloubního pouzdra nepatrné množství (< 1 % celkové aplikované aktivity) do krve, kde absorbovaná dávka může dosáhnout hodnotu cca 0,286 mGy/MBq.

Absorbované dávky v hodnotách Gy vyhodnocených pro jednotlivé typy kloubů jsou uvedeny v následující tabulce:

Typ kloubu	Aplikovaná aktivita (MBq)	Hodnoty absorbované dávky (Gy) v kloubu*			
		v hloubce synov. membr. 0,1 mm	v hloubce synov. membr. 0,2 mm	v hloubce synov. membr. 0,3 mm	v hloubce synov. membr. 0,4 mm
Proximální a distální interfalangeální	10 - 20	910 - 1 820	330 - 660	130 - 260	50 - 100
Metakarpofalangeální nebo metatarzofalangeální	20 - 40	1 820 - 3 640	660 - 1 320	260 - 520	100 - 200
Trapeziometakarpální	20 - 80	1 820 - 7 280	660 - 2 640	260 - 1 040	100 - 400

* Maximální hodnoty pro případ, že nedojde k extraartikulární difúzi radiofarmaka.

Dávka dosažená v lymfatických uzlinách nevyvolává nestabilní chromozomální abnormality v lymfocytech.

INDIKACE

Léčba revmatické mono- nebo oligoartrity jednoho nebo současně i více malých kloubů rukou a nohou následující po neúspěšné intraartikulární terapii kortikoidy, nebo v případě jejich kontraindikace.

NEZBYTNÉ INFORMACE PŘED POUŽITÍM

Kontraindikace

Aplikace koloidní suspenze erbia-¹⁶⁹Er je kontraindikována:

- u těhotných nebo kojících žen
- u dětí během období růstu kostí
- u septické artritidy.

Zvláštní upozornění

Příprava injekce a aplikace injekčního roztoku do kloubního pouzdra musí být provedeny za přísných aseptických podmínek, která jsou v souladu s požadavky Správné výrobní praxe pro léčiva.

Toto radiofarmakum může být dodáváno, používáno a podáváno jen oprávněnými osobami v určeném zdravotnickém zařízení. Jeho příjem, skladování, používání, přeprava a zneškodňování se řídí platnými předpisy a oprávněními k manipulaci s touto látkou. V České republice je prováděno v souladu s dokumentací a postupy schválenými nebo posouzenými v rámci správního řízení. S uvedeným radiofarmakem se smí nakládat pouze na pracovištích, která vlastní povolení Státního úřadu pro jadernou bezpečnost (SÚJB) zákona č. 18/1997 Sb., o mírovém využívání jaderné energie a ionizujícího záření (atomový zákon), v posledním znění. Radiofarmaka smí být připravována a používána v souladu s výše uvedeným povolením SÚJB tak, aby byly zajištěny požadavky radiační ochrany dané platnými prováděcími předpisy SÚJB o radiační ochraně, které se týkají lékařského ozáření, a současně způsobem, který splňuje požadavky na farmaceutickou kvalitu.

Interakce

Žádné interakce s orálně nebo parenterálně podávanými jinými léčivy nebyly pozorovány ani hlášeny.

Těhotenství a kojení

Aplikace koloidní suspenze erbia-¹⁶⁹Er je přísně kontraindikována v těhotenství. Před podáním radiofarmaka ženě v reprodukčním věku je nezbytné ověřit, zda není těhotná. Při opoždění menstruace má být pacientka považována za těhotnou, dokud se neprokáže opak. Je-li nezbytné podat radioaktivní léčivo ženě, která může být těhotná, vždy je nutné se o tom přesvědčit. V pozitivním případě se musí zvažovat alternativní vhodná terapie, bez použití radionuklidů. Je-li toto léčení u žen v reprodukčním věku nezbytné, doporučuje se před léčbou radiofarmakem podávat kontraceptiva, a pokračovat v podávání i několik měsíců po aplikaci radiofarmaka s delším poločasem rozpadu. Před podáním radioaktivního léku matce, která kojí, má lékař určit, zda terapii neodložit do doby, až matka přestane kojit.

Možnost snížení pozornosti při řízení motorových vozidel a obsluze strojů

Vliv na řízení motorových vozidel a obsluhu strojů nebyl doposud pozorován ani hlášen.

Inkompatibility

Nejsou známy.

NEZBYTNÁ OPATŘENÍ PRO POUŽITÍ

Způsob a metoda podání

Dávkování

Podávaná aktivita se přizpůsobuje typu a velikosti léčeného kloubu:

- 10 až 20 MBq pro proximální nebo distální interfalangeální klouby
- 20 až 40 MBq pro metakarpofalangeální nebo metatarzofalangeální klouby
- 20 až 80 MBq pro trapeziometakarpální klouby.

Může se provádět několik synoviortéz různých kloubů současně, nebo následně po sobě s tím, že celkově podaná aktivita u téhož pacienta nepřesáhne hodnotu 555 MBq. V případě opakování aplikace do stejného kloubu je nutné dodržet interval 6 měsíců po předešlé aplikaci.

Způsob podání

Injikuje se přísně intraartikulárně podle směrnic pro arthrografii.

Doporučený postup:

- místní znecitlivění kloubu 1% nebo 2% roztokem xylocainu
- drenáž veškeré kloubní tekutiny
- intraartikulární injekce suspenze koloidního erbia-¹⁶⁹Er
- injekce kortikosteroidu (např. hydrokortison acetát nebo prednisolon acetát), stejnou vstupní cestou do kloubu
- před vytažením injekční jehly se její obsah propláchne fyziologickým roztokem nebo roztokem kortikosteroidu, aby se předešlo refluxu z kloubu a nekróze kůže způsobené radiací erbiem-¹⁶⁹Er

Aby se zamezilo rozšíření radiofarmaka mimo kloub, provede se ihned po aplikaci fixace kloubu dlahami (paže), nebo upoutání na lůžko (noha) na dobu 3 dnů.

Návod k použití

Injekce citronanu erbného-¹⁶⁹Er je sterilní, bezpyrogenní, koloidní suspenze s hodnotou pH mezi 5,5 až 7,5 o objemové aktivitě 111 MBq/ml k referenčnímu datu udanému na štítku (datum kalibrace). Před použitím je nutné vždy zkontrolovat balení, pH a aktivitu. Lahvičku nikdy neotevírat. Injekce se z lahvičky vytahuje po dezinfekci zátky propíchnutím zátky, a to za přísně aseptických podmínek za použití sterilní jednorázové stříkačky s jehlou.

Musí být dodržována běžná opatření týkající se sterility a ochrany před zářením. Podání radiofarmak představuje riziko ze zevního záření pro ostatní osoby, stejně tak i nebezpečí kontaminace např. močí, zvratky. Proto musí být dodržovány požadavky radiační ochrany v souladu s národními předpisy. Pro dodržení požadavků radiační ochrany musí být pacient léčen na odděleních majících povolení pro práci s otevřenými zářiči. Pacient může být propuštěn do domácího léčení po prokazatelném písemném a ústním poučení o nutnosti dodržet zvláštní hygienický režim a o době jeho trvání. Propuštění pacientů do domácího léčení je prováděno v souladu s požadavky národních předpisů (požadavek omezení ozáření ve zvláštních případech). S odpadem kontaminovaným radionuklidy musí být zacházeno v souladu s příslušnými národními a mezinárodními předpisy.

Toto radiofarmakum může být dodáváno, používáno a podáváno jen oprávněnými osobami v určeném zdravotnickém zařízení. Jeho příjem, skladování, používání, přeprava a zneškodňování se řídí platnými předpisy a oprávněními k manipulaci s touto látkou. V České republice je prováděno v souladu s dokumentací a postupy schválenými nebo posouzenými v rámci správního řízení. S uvedeným radiofarmakem se smí nakládat pouze na pracovištích, která vlastní povolení Státního úřadu pro jadernou bezpečnost (SÚJB) zákona č. 18/1997 Sb., o mírovém využívání jaderné energie a ionizujícího záření (atomový zákon), v platném znění. Radiofarmaka smí být připravována a používána v souladu s výše uvedeným povolením SÚJB tak, aby byly zajištěny požadavky radiační ochrany dané platnými prováděcími předpisy SÚJB o radiační ochraně, které se týkají lékařského ozáření, a současně způsobem, který splňuje požadavky na farmaceutickou kvalitu.

Předávkování

V případě předávkování není možné absorbovanou dávku, vzhledem k velmi pozvolnému odbourávání aplikované sloučeniny a tedy i jejímu pozvolnému vylučování radiofarmaka z organismu, ovlivnit.

NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Při aplikaci radiofarmaka pro lokální ozáření vnitřní výstelky kloubu, na kterou je léčba koloidní suspenzí erbia-¹⁶⁹Er zaměřena, je nutné podat jen nezbytnou aktivitu potřebnou k dosažení požadovaného účinku, aby došlo k co nejnižší zátěži pacienta a ozáření ostatních tkání. Aplikovaná aktivita by tedy měla být rovna nejnižší možné odpovídající očekávanému výsledku. Ve všech případech aplikace zdrojů ionizujícího záření má lékař uvážit zda výsledek terapie je vyšší než riziko z ozáření pacienta, které při lokální terapii erbiem-¹⁶⁹Er je minimální. Ionizující záření může teoreticky u malého procenta populace vyprovokovat neoplastická onemocnění a/nebo způsobit v některých případech dědičné vady.

Často pozorované vedlejší účinky po podání erbia-¹⁶⁹Er při léčbě synovia:

- výskyt zánětlivé flegmóny během prvního týdne po aplikaci ve 40 % případů
- často se vyskytující redukce pohyblivosti kloubu po dobu asi jednoho měsíce
- systematická febrilní reakce provázená nahnědlou pigmentací kůže v okolí aplikovaného kloubu ve 3,4 % případů

Jiné, však velice zřídka se objevující projevy:

- postradiační synovialitida
- v jednom případě byla 3 týdny po injekci hlášena tvorba puchýřků
- v jednom případě bylo hlášeno jeden měsíc po aplikaci zrudnutí kůže (erytém) v místě injekce.

DOBA POUŽITELNOSTI

18 dnů od data výroby, max. 14 dnů od referenčního data. Datum použitelnosti je uvedeno na štítku lahvičky. Vzhledem k tomu, že přípravek neobsahuje konzervační přísady, je nutné všechny odběry jednotlivých dávek z lahvičky provádět za přísných aseptických podmínek. Doporučuje se všechny jednotlivě odebrané dávky z lahvičky pokud možno aplikovat ve stejném dni a to nejpozději do 8 hodin po prvním odběru. Lahvičku s částečně odebraným radiofarmakem je nutné uchovávat při teplotě +2 °C až +8 °C.

Uchovávání

Uchovávejte v původním neporušeném obalu při teplotě +15 °C až +25 °C.

Po odebrání první dávky a nespotebováním celého obsahu je však uchovávejte v chladničce (při teplotě +2 °C až +8 °C)

Vzhledem k obsahu radionuklidu je nutné přípravek skladovat v souladu s ustanovením vyhlášky SÚJB o radiační ochraně v platném znění, za podmínek pro radioaktivní látky.

Varování

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí. Chraňte před mrazem.

DATUM REVIZE TEXTU

23.1. 2008

DISTRIBUTOR

SOLUPHARM s.r.o.

Azurová 2153/20, 621 00 Brno

Telefon: +420 543 217 639

+420 543 217 640

Fax: +420 543 217 641

E-mail: [solupharm@solupharm.cz](mailto:solpharm@solupharm.cz)

Web: www.solupharm.cz