

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI:

MON.TALYUM-201 I.V. enjeksiyonluk çözelti içeren flakon
Her bir flakondaki talyum klorür (^{201}Tl) aktivitesi kalibrasyon tarih ve saatinde 37 MBq/mL'dir.

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin Madde :

Talyum Klorür (^{201}Tl)..... 74 MBq / 2 ml
185 MBq / 5 ml
370 MBq / 10 ml

Yardımcı Maddeler :

Sodyum klorür 9 mg/ml
Sodyum hidroksit pH ayarı için yeterli miktarda
Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti
Renksiz ve berrak çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Endikasyonlar

MON.TALYUM-201 sadece diyagnostik amaçla kullanılır.

- Miyokard sintigrafisinde
Koroner perfüzyonun incelenmesi,
İskemik kalp hastalıklarının incelenmesi,
By-pass sonrası kan akımındaki gelişmelerin incelenmesi,
Eski miyokard enfarktüslerinin belirlenmesi,
Koroner daralmaların belirlenmesi,
Stresin miyokard kan akımına olan etkisinin incelenmesi,
Yorumlanamayan EKG stres testi hastalarının değerlendirilmesi,
- Kas sintigrafilerinde
Periferik vasküler hastalıklarda kas perfüzyonunun incelenmesinde,
- Paratiroid sintigrafisinde
Paratiroid hiperaktivite alanlarının belirlenmesinde,
- Tümör görüntülemesinde
- Çeşitli organ ve dokularda tümör görüntülemesinde kullanılmaktadır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji /uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler için önerilen doz intravenöz yolla 0.74-1.11 MBq/kg dır.

İstirahat durumunda görüntüleme intravenöz uygulamadan 5 dakika sonra başlayabilir.

Tüm parenteral uygulanacak preparatlarda olduğu gibi MON.TALYUM-201 hastaya uygulanmadan önce fiziksel olarak kontrol edilmelidir. Rengi değişmiş ya da partikül içeren çözelti hastaya verilmemeli ve ürün özelliğine uygun olarak güvenli bir şekilde atılmalıdır. (Bkz.Bölüm 6.6, 12)

Hastaya uygulanacak doz hazırlanırken aseptik koşullar uygulanmalı, eldiven giyilmeli ve uygun kurşun koruma ile çalışılmalıdır.

Uygulama şekli :

İntravenöz kullanım içindir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

MON.TALYUM-201 ile böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda yapılmış özel çalışma bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon :

Çocuklar için önerilen doz 0.74 MBq/kg (20 µCi) dir.

Geriyatrik popülasyon :

MON.TALYUM-201 65 yaş üzerindeki yaşlılarda güvenilirlik ve etkinliği hakkında yeterli çalışma bulunmamaktadır .

4.3 Kontrendikasyonlar

Etkin maddeye veya yardımcı maddelerin herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

RADYOFARMASÖTİKLER SADECE NÜKLEER TIP UZMANLARI TARAFINDAN NÜKLEER TIP MERKEZLERİNDE UYGULANIR.

Talyum(²⁰¹Tl) klorür çözeltisi steril ve apirojen olarak üretilmiştir. Ürünün bu niteliğinin bozulmaması için bütün işlemler ve uygulama aseptik tekniklerle yapılmalıdır.

Hastaların, çalışanların ve diğer insanların gereksiz radyasyona maruz kalmaması için uygun zırhlama yapılmalıdır.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

-Dipridamol, adenosin, isoprenalin gibi ilaçlar koroner kan akımının direkt ya da dolaylı olarak değişmesine,

-Beta blokörler ve nitratlar egzersiz ile indüklenmiş ²⁰¹Tl perfüzyon defektlerinin sayısında ve büyüklüğünde azalmaya,

-Procainamid, lidocain, fenitoin gibi ilaçlar ²⁰¹Talyum'in miyokard lokalizasyonunda azalmaya, karaciğerde ise artmasına,
-Digital türevleri ve insülin gibi ilaçlar ise ²⁰¹Tl'in hücrel alımı üzerinde değişikliğe,
-Vasopressin ise koroner kalp rahatsızlığı bulunmayan hastalarda miyokard defektlerinin görülmesine,
neden olacak şekilde etkileşim gösterebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyona ilişkin etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon :

Çocuklara özgü etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi “C”

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda hamilelik şüphesi veya periyodun gecikmesi durumunda hamilelik testi yapılmalıdır. Radyofarmasötiklerle teşhisin genel olarak menstrüasyondan sonraki 10 günde yapılması tavsiye edilir.

Gebelik dönemi

²⁰¹Tl'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/ ve-veya/embriyonal/fetal gelişim/ve-veya/ doğum/ ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. (Bkz. kısım 5.3) İnsanlara yönelik risk bilinmemektedir.

MON.TALYUM-201, gerekli olmadıkça (uygulama ile sağlanması düşünülen yararın-fetüs üzerine olan potansiyel zararı karşılayabileceği durumlar hariç) gebelikte kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

MON.TALYUM-201 flakon anne sütü ile atılmaktadır.

Bu nedenle MON.TALYUM-201 emziren kadınlara uygulanacak ise 48 saat süre ile emzirme durdurulmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Üreme yeteneği üzerindeki etkisi bilinmemektedir.

4.7 Araç ve makine kullanma yeteneği üzerindeki etkiler

MON.TALYUM-201 uygulamasının araç ve makine kullanma üzerine olumsuz bir etkisi bulunmamaktadır.

4.8 İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık derecesine göre sıralanır.

Çok yaygın($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $<1/10$) ; yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $<1/100$),
seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $<1/1000$); çok seyrek ($\leq 1/10.000$); bilinmiyor .

Talyum(²⁰¹Tl)klorür'ün intravenöz uygulamasını takiben sıklık derecesi bilinmemekle birlikte gelişebilecek yan etkiler aşağıda belirtilmektedir.

Göz hastalıkları

- Bulanık görme

Vasküler hastalıklar

- Hipotansiyon

Gastrointestinal hastalıkları

- Bulantı/kusma
- Diyare
- Hıçkırık

Deri ve deri altı doku hastalıkları

- Ateş
- Ciltte yaygın kızarıklık, döküntü, eritem gibi vasovagal reaksiyonlar

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

- Terleme
- Titreme

Ayrıca paravenöz uygulamaya bağlı lokal radyasyon nekrozu oluşabilir.

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

²⁰¹Tl ile aşırı doz uygulaması rapor edilmemiştir.

Ancak aşırı dozda uygulanması durumunda, hastanın almış olduğu dozun azaltılması için vücuttan atılımı hızlandırılmalıdır. Bunun için diüretikler verilerek zorunlu diürez sağlanmalıdır.

5 . FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

²⁰¹Tl bir potasyum analogudur ve intravenöz uygulamadan hemen sonra kalp dokusunda lokalize olur. Görüntüleme uygulamadan 5 dakika sonra alınabilir.

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Diyagnostik radyofarmasötik
ATC kodu : V09GX01

Etki mekanizması :Normal miyokard hücrelerinin hücre içi potasyum kullanımı çok fazladır. Diğer kas dokuları da potasyum kullanır fakat miyokardın potasyum kullanım miktarı diğer dokulara oranla daha yüksektir. Bir potasyum analogu olan ²⁰¹Tl canlı kalp kası hücrelerinde lokalize olur ve bu nedenle miyokard perfüzyon görüntülenmesinde kullanılır. ²⁰¹Tl lokalizasyonu ile normal perfüze olan ve olmayan dokular ayırt edilebilir.

Diagnostik amaçla uygulanan ²⁰¹Tl'in kimyasal ve radyoaktif konsantrasyonları herhangi bir farmakodinamik etki oluşmasına neden olmaz.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

²⁰¹Tl potasyum analogudur. Bu nedenle intravenöz uygulamadan hemen sonra kalp dokusunda lokalize olur.

²⁰¹Tl'in fiziksel yarılanma ömrü 73.1 saattir ve elektron yakalama ile Civa-201'e bozunur. Hg-201 137 ve 167 keV'de gama ışınımı yayar. Hg-201 daha sonra 65 ve 82 keV'de X-ışını yayarak bozunur.

Emilim:

²⁰¹Tl tek değerlikli bir katyon olup, Na-K ATP pompası ile kolay biçimde kas hücrelerine girer. ²⁰¹Tl potasyuma benzer biçimde miyokardda akümüle olur. ²⁰¹Tl'in miyokardiyal dağılımı bölgesel perfüzyon ile doğru orantılıdır.

Dağılım:

Biyodağılım genellikle, enjeksiyon sırasındaki kan akımına bağlıdır. Miyokarddaki maksimum konsantrasyon yaklaşık 10 dakika sonra gerçekleşir (maksimum stres sonrası enjeksiyon yapıldığında). İstirahat durumunda ise, maksimum konsantrasyon yaklaşık 1 saat sonra elde edilir. ²⁰¹Tl enjeksiyon sonrasında, miyokard dışında, lateral ventriküllerde koroid pleksusda, gözlerde, tükürük bezlerinde, tiroitte, midede, kalın bağırsakta, böbreklerde ve testislerde de akümüle olur. Tüm kas gruplarında, özellikle de alt ekstremitelerde birikim meydana gelir.

İstirahat durumunda enjeksiyondan 15 dakika sonra uygulama dozunun % 5'i kalpte, % 12'si karaciğerde ve % 4' ü böbreklerde tutulur.

Eliminasyon:

²⁰¹Tl intravenöz olarak uygulanmasından sonra, kandan biekspansiyon olarak hızlı biçimde temizlenir, yaklaşık 5 dakikalık bir yarı ömür ile kan radyoaktivitesinin % 91,5'i kaybolur ve kalanı da yaklaşık 40 dakikalık bir yarı ömür ile uzaklaşır. 24 saatte aktivitenin %5'i böbrekler yolu ile atılır.

Miyokard dokudan uygulamadan 3 saat sonra başlangıçtaki Tl-201 aktivitesinin % 30'u ve 4 saat sonunda da % 34'i temizlenir.

Kandan talyum klorürün temizlenmesi miyokard, böbrekler, tiroid, karaciğer ve mide tarafından gerçekleştirilir.

Talyumun atılımı % 80'i gastrointestinal sistem yoluyla, % 20'si ise böbrekler yolu ile gerçekleşir.

Efektif yarı ömrü 60 saat, biyolojik yarı ömrü 10 gündür.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum :

Az kanlanmanın olduğu miyokard odaklarında zamanla artan bir ²⁰¹Tl tutulumu gözlenir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

MON.TALYUM-201'in farmakokinetik özelliğinin ; yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, polimorfik metabolizma ve yetmezliğinin derecesi ile birlikte böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği gibi eşzamanlı patolojik durumlar ile ilgisi bulunmamaktadır.

5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri

Talyum, insanlar için öldürücü dozu 500 mg ile kimyasal elementler içinde en toksik olan elementlerden biridir. Hayvanlarda intravenöz yol ile uygulamada talyum tuzları için LD 8 mg-45 mg/kg dır. Sintigrafi amacıyla kullanılan Talyum dozu bu letal dozun onbinde birinden ($< 1/10000$) daha küçüktür. Fare ve sıçanlarda yapılan çalışmalar talyumun plasentaya geçtiğini göstermiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum klorür %0.9 çözeltisi

Sodyum hidroksit çözeltisi

Hidroklorik asit çözeltisi

6.2 Geçimsizlikler

MON. TALYUM-201 enjeksiyonluk çözeltinin bilinen bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3 Raf ömrü

Üretim tarihinden itibaren 13 gün,

Kalibrasyon tarihi ve saatinden itibaren 6 gündür.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

Kurşun koruma kabı içinde 25 °C'nin altında oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

İç ambalaj: 37 MBq/ mL aktivitede 2 mL, 5 mL, 10 mL çözelti içeren alüminyum kapüşonla kapatılmış, kauçuk tapalı 10ml Tip I cam flakon.

Dış ambalaj (içten dışa doğru): kurşun zırh, plastik kurşun zırh kabı, teneke kutu ve koruyucu amaçlı plastik kutu.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Atıklara uygulanacak işlemler:

‘Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği’ ve Türkiye Atom Enerjisi Kurumu’nun “Radyoaktif Madde Kullanımından Oluşan atıklara İlişkin Yönetmeliği” kurallarına uygun olarak atıklar bertaraf edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Eczacıbaşı Monrol Nükleer Ürünler Sanayi ve Ticaret A.Ş.

TÜBİTAK MAM Teknoparkı

41470 Gebze – KOCAELİ

Tel: (0 262) 648 02 00 (pbx)

Faks: (0 262) 646 40 39

e-posta: monrol@monrol.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI(LARI):

223/55

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 15.02.2010

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KUB' ün YENİLENME TARİHİ

11. DOZİMETRİ

Organ	Yeni doğan	Radyasyon doz eşdeğeri (mSv/MBq)				
		1 yaş	5 yaş	10 yaş	15 yaş	Erişkin
Beyin	0.24	0.10	0.075	0.064	0.058	0.057
Kalın barsak- Kolon cidarı	5.9	2.4	1.2	0.73	0.43	0.33
İnce barsak	8.0	3.2	1.6	0.99	0.57	0.44
Mide	3.5	1.2	0.58	0.35	0.24	0.18
Kalın barsak- Çekum cidarı	5.4	2.2	1.2	0.71	0.42	0.32
Kalp cidarı	3.0	1.5	0.86	0.54	0.34	0.27
Böbrekler	5.3	2.0	1.1	0.77	0.54	0.45
Karaciğer	1.2	0.54	0.29	0.19	0.12	0.093
Yumurtalıklar	1.2	0.53	0.29	0.19	0.12	0.095
Kemik yüzeyi	1.2	0.53	0.26	0.17	0.11	0.085
Kırmızı ilik	0.76	0.31	0.16	0.10	0.064	0.052
Dalak	2.8	1.1	0.59	0.38	0.24	0.17
Testisler	34	24	18	15	1.9	0.80
Tiroid	9.2	6.6	3.5	1.5	0.99	0.61
Mesane	0.61	0.30	0.15	0.097	0.068	0.049
Efektif doz eşdeğeri	11	6.9	4.9	4.1	0.68	0.34

* Genel olarak uygulanan dozda (50-100 MBq), bu tabloda testisler için verilen değerler genç erkek hastalarda doz eşdeğeri olarak değil absorblanan doz olarak değerlendirilmelidir ve efektif doz eşdeğeri dikkate alınmamalıdır.

Ref: Radiation Dose Estimates to Adults and Children from Various Radiopharmaceuticals Latest Revision Date: 4/30/96 Radiation Internal Dose Information Center. Oak Ridge Institute for Science and Education . Oak Ridge, TN 37831

12.RADYOFARMASÖTİKLERİN HAZIRLANMASINA YÖNELİK TALİMATLAR

MON. TALYUM-201 enjeksiyonluk çözelti içeren flakon hastaya uygulamaya hazır formda üretilmektedir. Ancak hasta dozu ayarlanırken kurşun zırh arkasında çalışılmalı ve aseptik koşullara uyulmalıdır.

İşleme başlamadan önce ürünün şişesi kontrol edilmelidir. Çözeltinin partiküler madde içerip içermediği ve berraklığı görsel olarak kontrol edilmelidir. Berrak olmayan çözelti kullanılmamalıdır.

Bir doz kalibratöründe ölçüm yapılarak radyoaktivite düzeyi belirlenmelidir.

Bu nedenle kullanılmayan kısımların, kullanım sonrası oluşan atıkların “Radyoaktif Madde Kullanımından Oluşan Atıklara İlişkin Yönetmelik” kapsamında değerlendirilmesi gerekmektedir.

Talyum-201 Bozunma tablosu

Yarı Ömür= 73.1 Saat

Saat	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	1.0000	0.9905	0.9812	0.9719	0.9627	0.9536	0.9446	0.9357	0.9268	0.9180
10	0.9094	0.9008	0.8923	0.8838	0.8755	0.8672	0.8590	0.8509	0.8428	0.8348
20	0.8270	0.8191	0.8114	0.8037	0.7961	0.7886	0.7811	0.7737	0.7664	0.7592
30	0.7520	0.7449	0.7379	0.7309	0.7240	0.7171	0.7103	0.7036	0.6970	0.6904
40	0.6839	0.6774	0.6710	0.6646	0.6584	0.6521	0.6460	0.6399	0.6338	0.6278
50	0.6219	0.6160	0.6102	0.6044	0.5987	0.5930	0.5874	0.5819	0.5764	0.5709
60	0.5655	0.5602	0.5549	0.5496	0.5444	0.5393	0.5342	0.5291	0.5241	0.5192
70	0.5143	0.5094	0.5046	0.4998	0.4951	0.4904	0.4858	0.4812	0.4766	0.4721
80	0.4677	0.4632	0.4588	0.4545	0.4502	0.4460	0.4417	0.4376	0.4334	0.4293
90	0.4253	0.4212	0.4173	0.4133	0.4094	0.4055	0.4017	0.3979	0.3941	0.3904
100	0.3867	0.3831	0.3794	0.3759	0.3723	0.3688	0.3653	0.3618	0.3584	0.3550
110	0.3517	0.3484	0.3451	0.3418	0.3386	0.3354	0.3322	0.3290	0.3259	0.3229
120	0.3198	0.3168	0.3138	0.3108	0.3079	0.3050	0.3021	0.2992	0.2964	0.2936
130	0.2908	0.2881	0.2853	0.2826	0.2800	0.2773	0.2747	0.2721	0.2695	0.2670
140	0.2645	0.2620	0.2595	0.2570	0.2546	0.2522	0.2498	0.2474	0.2451	0.2428
150	0.2405	0.2382	0.2360	0.2337	0.2315	0.2293	0.2272	0.2250	0.2229	0.2208
160	0.2187	0.2166	0.2146	0.2126	0.2105	0.2086	0.2066	0.2046	0.2027	0.2008
170	0.1989	0.1970	0.1951	0.1933	0.1915	0.1897	0.1879	0.1861	0.1843	0.1826
180	0.1809	0.1791	0.1774	0.1758	0.1741	0.1725	0.1708	0.1692	0.1676	0.1660
190	0.1645	0.1629	0.1614	0.1598	0.1583	0.1568	0.1553	0.1539	0.1524	0.1510