



OGYÉI

Országos Gyógyszerészeti
és Élelmezés-egészségügyi Intézet

1051 Budapest, Zrínyi u. 3.

Levélcím: 1372 Postafiók 450.

Tel.: (1) 8869-300, Fax: (1) 8869-460

E-mail: ogyei@ogyei.gov.hu, Web: www.ogyei.gov.hu

Nyilvános Értékelő Jelentés

Gyógyszernév:

Cardio-Spect

0,5 mg készlet

radioaktív gyógyszerkészítményekhez

**([tetrakis-(2-metoxi-2-metilpropil-1-izocianid)-
réz(I)]-tetrafluoroborát)**

Nemzeti eljárás

A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Medi-Radiopharma Kft.

Kelt: 2015. május 12.

TARTALOM

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ	3
TUDOMÁNYOS ÖSSZEFOGLALÓ.....	8
I. Bevezetés	9
II. Minőségi szempontok	
II.1 Bevezetés	10
II.2 Hatóanyag	10
II.3 Gyógyszerkészítmény	11
II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése	12
III. Nem-klinikai szempontok	
III.1 Bevezetés	13
III.2 Farmakológia	13
III.3 Farmakokinetika	13
III.4 Toxikológia	13
III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés	14
III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése	14
IV. Klinikai szempontok	
IV.1 Bevezetés	15
IV.2 Farmakokinetika	15
IV.3 Farmakodinámia	16
IV.4 Klinikai hatásosság	16
IV.5 Klinikai biztonságosság	17
IV.6 Farmakovigilancia	
IV.6.1 Kockázatkezelési terv	17
IV.6.2 Időszakos Gyógyszerbiztonsági Jelentések	20
IV.7 A klinikai szempontok megbeszélése	20
V. Végso következtetés, terápiás előny/kockázat értékelés és javaslat	
V.1 Összefoglalás	21
V.2 Osztályozás	21
V.3 Betegtájékoztató és egyeztetés a betegek célcsoportjával	21
MÓDOSÍTÁSOK: AZ EREDETI ELJÁRÁS LEZÁRÁSA UTÁN TETT LÉPÉSEK, AMELYEK ÉRINTIK A NYIL- VÁNOS ÉRTÉKELŐ JELENTÉS SZÖVEGÉT	

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ

Az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet értékelte a Cardio-Spect 0,5 mg készlet radioaktív gyógyszerkészítményekhez gyógyszerkészítményre vonatkozó kérelmet minőségi, valamint nem-klinikai és klinikai biztonságosság és hatásosság szempontjából, azt megfelelőnek találta, majd az Intézet kiadta a gyógyszer forgalomba hozatali engedélyét. A forgalomba hozatali engedély jogosultja a Medi-Radiopharma Kft.

A készítmény hatóanyaga a [tetrakis-(2-metoxi-2-metilpropil-1-izocianid)-réz(I)]-tetrafluoroborát, injekciós üvegenként 0,5 mg.

Egyéb összetevők: ón(II)-klorid-dihidrát, nátrium-pirofoszfát-dekahidrát, cisztein-hidroklorid-monohidrát, glicin és nátrium-klorid.

A Cardio-Spect fehér vagy majdnem fehér pellet vagy por, amelyet az injekcióként való felhasználás előtt fel kell oldani, és radioaktív technéciummal kell összekeverni. Amikor az injekciós üveg tartalmához hozzáadják a radioaktív nátrium-pertechnetátot (^{99m}Tc), akkor (^{99m}Tc)-technécium sestamibi képződik. Ez az oldat beadható injekcióként.

Kiszerelés: 2 db vagy 6 db, több adagot tartalmazó 1-es típusú boroszilikát injekciós üvegekben.

Ez a gyógyszer kizárólag diagnosztikai alkalmazásra szolgáló radioaktív gyógyszerkészítmény.

A Cardio-Spect [tetrakis-(1-izocianid-2-metoxi-2-metilpropil)-réz(I)]-tetrafluoroborát nevű anyagot tartalmaz, melyet a szív működés és a szív véráramlásának (miokardiális perfúzió) vizsgálatára használnak oly módon, hogy a szívről képet készítenek (szcintigráfia), például szívroham (miokardiális infarktus) kimutatására, illetve amikor a szívizom (vagy annak egy része) egy betegség következtében kevesebb vért kap (iszkémia). A Cardio-Spectet ezen kívül az emlőelváltozások diagnosztikájában is alkalmazzák egyéb diagnosztikus módszerek mellett, amennyiben azok eredménye nem egyértelmű. A Cardio-Spect a túlműködő, és ennek következtében fokozott aktivitást mutató mellékpajzsmirigy (a vér kalciumszintjét szabályozó hormon termeléséért felelős mirigy) állapotának meghatározására is használható.

A Cardio-Spect a beadás után ideiglenesen felhalmozódik a test bizonyos részeiben. Ez a radioaktív gyógyszerkészítmény kis mennyiségű radioaktív anyagot tartalmaz, amely kimutatható a testen kívül alkalmazott speciális kamerák segítségével. Ezt követően a nukleáris medicina szakorvos felvételt (szcintigráfiát) készít az érintett szervről, ami értékes információkkal szolgálhat kezelőorvosa számára a szervek szerkezetéről és működéséről vagy például egy tumor helyéről.

A Cardio-Spect alkalmazása kismértékű radioaktív terhelést jelent. A kezelőorvos és a nukleáris medicina szakorvos döntött úgy, hogy adott beteg esetében a radioaktív gyógyszerrel elvégzendő eljárásból származó klinikai előny meghaladja a sugárzás miatti kockázatot.

Tudnivalók a Cardio-Spect alkalmazása előtt

Tilos alkalmazni a Cardio-Spectet olyan betegen, aki ha allergiás a [tetra-kis-(1-izocianid-2-metoxi-2-metilpropil)-réz(I)]-tetrafluoroborátra, vagy a gyógyszer egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Tájékoztassa a nukleáris medicina szakorvost, akire a következők vonatkoznak:

- terhes vagy úgy véli, hogy terhes lehet,
- szoptat,
- vese- vagy májbetegségben szenved.

A nukleáris medicina szakorvos tájékoztatni fogja a beteget, amennyiben e gyógyszer beadása után fokozott elővigyázatossággal kell eljárnia.

A Cardio-Spect alkalmazása előtt megkérlik a beteget, hogy

- amennyiben a készítményt a szív képalkotó vizsgálatára alkalmazzák, a vizsgálat előtt legalább 4 órával már ne egyen semmit;
- a vizsgálat megkezdése előtt igyon bőséges mennyiségű vizet, hogy minél gyakrabban tudjon vizeletet üríteni a vizsgálat utáni néhány órában.

Gyermekek és serdülők: a 18 évesnél fiatalabbak beszéljenek a nukleáris medicina szakorvossal.

Egyéb gyógyszerek és a Cardio-Spect

Számos gyógyszer, étel és ital hátrányosan befolyásolhatja a tervezett vizsgálat eredményességét. Ezért meg kell beszélni a beutaló orvossal, melyik gyógyszer szedését kell a vizsgálat előtt megszakítani, és mikor kell újrakezdeni a gyógyszerek szedését. Feltétlenül tájékoztatni kell a nukleáris medicina szakorvost a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszerekről, mivel azok zavarhatják a felvételek értékelését. Ez különösen azokra a gyógyszerekre érvényes, amelyek a szív működésre és/vagy a szív véráramlására hatnak.

Terhesség, szoptatás és termékenység

Akinél fennáll a terhesség lehetősége, vagy kimaradt egy menstruációja (fennáll a terhesség lehetősége) vagy gyermeket szeretne, illetve ha szoptat, az feltétlenül tájékoztassa a nukleáris medicina szakorvost a Cardio-Spect beadása előtt.

Terheseknek a nukleáris medicina szakorvos csak akkor fogja beadni ezt a gyógyszert, ha a várható előny meghaladja a kockázatokat.

Aki szoptat, annak orvosa tanácsolhatja, hogy hagyja abba a szoptatást arra az időre, amíg a radioaktivitás kiürül a szervezetéből. Ez 24 órát vesz igénybe. A lefejt tejet ki kell önteni. Meg kell kérdezni a nukleáris medicina szakorvost, hogy mikor kezdődhet újra a szoptatás.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Valószínűtlen, hogy a Cardio-Spect befolyásolná a gépjárművezetéshez vagy a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Cardio-Spect nátriumot tartalmaz

A készítmény injekciós üvegenként kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

Hogyan kell alkalmazni a Cardio-Spect-et?

A radioaktív anyagok használatára, kezelésére és megsemmisítésére szigorú szabályok vonatkoznak. A Cardio-Spect-et csak speciálisan ellenőrzött területeken alkalmazzák. A készítményt csak olyan személyek kezelhetik és adhatják be, akik gyakorlattal és képzettséggel rendelkeznek a készítmény biztonságos alkalmazása terén. Ezek a személyek különös gonddal fognak eljárni a készítmény biztonságos alkalmazása érdekében, és mindenről tájékoztatják a beteget, amit tesznek.

Az eljárást felügyelő nukleáris medicina szakorvos fogja meghatározni az alkalmazandó Cardio-Spect mennyiségét. Ez a kívánt információ megszerzéséhez szükséges legkisebb mennyiség lesz.

Az elvégzendő vizsgálatról függően a felnőttek számára ajánlott dózis 200 és 2000 MBq (megabecquerel: a radioaktivitás kifejezésére szolgáló mértékegység) között van.

Alkalmazás gyermekeknél és serdülőknél

Gyermekeknél és serdülőknél az alkalmazandó mennyiséget a gyermek testtömegéhez igazítják.

A Cardio-Spect alkalmazásának módja és az eljárás lefolytatása

A Cardio-Spect-et a kar vagy láb egyik vénájába adják be (intravénás alkalmazás). A kezelőorvosa által kért vizsgálat elvégzéséhez egy vagy két injekció elegendő.

Az injekció beadása után megkérlik a beteget, hogy fogyasszon folyadékot, és arra kéri, hogy közvetlenül a vizsgálat előtt ürítse ki a hólyagját.

A nukleáris medicina szakorvos tájékoztatást ad, amennyiben bármilyen különleges óvintézkedésre van szükség, miután beadták ezt a gyógyszert.

A felhasználásra kész oldatot egy vénába fogják befecskendezni a szcintigráfia elvégzése előtt. A felvétel elkészítésére az injekció után 5–10 percen belül, vagy akár 6 óra elteltével is sor kerülhet, a vizsgálatról függően.

A szív vizsgálata esetében két injekcióra lehet szükség, egyet nyugalomban, egyet pedig terhelés alatt (pl. testmozgás vagy gyógyszeres terhelés alatt) adnak be. A két injekció beadása között

legalább két óra fog eltelni, és összesen maximum 2000 MBq dózist tartalmaznak majd (egy-
napos protokoll esetén). Kétnapos protokoll is végezhető, amely esetén legfeljebb 1800 MBq
dózis adható.

Emlőelváltozások szcintigráfias vizsgálatához általában az érintett emlővel ellentétes oldali kar
egyik vénájába adnak be 700-1000 MBq-t.

Fokozott működésű mellékpajzsmirigy állapotának meghatározásához a beadott aktivitás 200
és 700 MBq között van, az alkalmazott módszerektől függően.

Amennyiben a gyógyszert a szív képalkotó vizsgálatára alkalmazzák, akkor megkérik majd a
beteget, hogy a vizsgálat előtt legalább 4 órával már ne egyen semmit. Az injekció beadása
után, de még a felvétel elkészítése előtt megkérik, hogy – amennyiben lehetséges – fogyasszon
könnyű, zsírtartalmú ételt, vagy igyon egy-két pohár tejet a májat érő radioaktivitás csökken-
tése, és a kép minőségének javítása érdekében.

Az eljárás időtartamáról a nukleáris medicina szakorvos fog tájékoztatást adni.

A Cardio-Spect alkalmazása után

- az injekció beadása után 24 órán át kerülni kell az érintkezést kisgyermekkel és terhes
nővel,
- gyakran kell vizeletet üríteni, hogy a készítmény kiürüljön a szervezetből.

A nukleáris medicina szakorvos ad tájékoztatást, amennyiben bármilyen különleges óvintézké-
désre van szükség, miután beadták ezt a gyógyszert.

Mi történik, ha az előírtnál több Cardio-Spect-et kapott

A túladagolás majdhogynem lehetetlen, mivel a Cardio-Spect-ből csak az eljárást felügyelő
nukleáris medicina szakorvos által pontosan meghatározott adagot fogják beadni. Túladagolás
esetén azonban megfelelő kezelésben fog részesülni a beteg. Az eljárást felügyelő nukleáris
medicina szakorvos elsősorban bőséges folyadékfogyasztást javasolhat, elősegítendő, hogy a
Cardio-Spect kiürüljön szervezetéből.

Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így a Cardio-Spect is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem
mindenkinél jelentkeznek.

Ritka esetekben allergiás reakciókat észleltek, melyek esetlegesen légszomjjal, rendkívüli fá-
radtsággal, hányással (általában a beadást követő 2 órán belül), illetve bőr alatti duzzanat kiala-
kulásával járhatnak olyan területeken, mint például az arc és a végtagok (angioödéma), továbbá
légúti elzáródást idéznek elő vagy veszélyes vérnyomáscsökkenéshez (hipotónia) és lassú szív-
működéshez (bradikardia) vezetnek. Az orvosok tisztában vannak ennek lehetőségével, és ilyen
esetekre biztosítják a beteg számára a sürgősségi kezelést. Ritkán viszketéssel, csalánkiütéssel,
kiütéssel, duzzanattal és bőrvörösséggel járó helyi bőrreakciókat is észleltek. Aki ezek bárme-
lyikét tapasztalja, azonnal forduljon a nukleáris medicina szakorvoshoz.

Az egyéb lehetséges mellékhatások az alábbiakban előfordulásuk gyakorisága szerint vannak felsorolva:

<i>Gyakoriság</i>	<i>Lehetséges mellékhatások</i>
gyakori: 10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet	fémes vagy keserű szájíz, a szagérzék megváltozása és az injekció beadása után azonnal jelentkező szájszárazság
nem gyakori: 100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet	fejfájás, mellkasi fájdalom, EKG eltérések és hányinger
ritka: 1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet	szívritmuszavarok, helyi reakciók az injekció beadásának helyén, gyomorfájás, láz, ájulás, görcsök, szédülés, kipirulás, a bőr zsibbadása vagy bizsergése, fáradtság, ízületi fájdalom és gyomorbántalom (diszpepszia)
nem ismert gyakoriságú: ez a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg	eritéma multiforme, amely a bőr és a nyálkahártyák kiterjedt kiütéseivel járó elváltozás

Ez a radioaktív gyógyszer kis mennyiségű ionizáló sugárzást bocsát ki, amely a rákos és örökletes elváltozások minimális kockázatával jár.

Hogyan tárolják a Cardio-Spect-et?

A gyógyszer megfelelő helyiségben való tárolása a szakorvos felelőssége. A radioaktív gyógyszerek tárolása a radioaktív anyagokra vonatkozó országos szabályozásnak megfelelően történik.

A következő információk kizárólag a szakorvosnak szólnak:

- hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. A fénytől való védelem érdekében a tartályt tartsa a külső csomagolásban;
- a jelzett termék legfeljebb 25°C-on, vagy ez alatti hőmérsékleten, fénytől védve tárolandó;
- a jelzett termék tárolása során a hatályos védekezési és biztonsági előírásokat be kell tartani;
- a készletben lévő üveg tartalma csak a ^{99m}Tc-technécium jelzett injekció előállítására használható fel az alkalmazási előírásnak megfelelően.

Tudományos összefoglaló

Ez a modul a Cardio-Spect 0,5 mg készlet radioaktív gyógyszerkészítményekhez forgalomba hozatali engedélyezési eljárása során végzett tudományos értékelését tartalmazza. Az eljárás 2015. február 19-én fejeződött be. Az eljárás lezárása utáni lényeges változtatásokat lásd a “Módosítások” modulban.

I. BEVEZETÉS

Az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet értékelte a Cardio-Spect 0,5 mg készlet radioaktív gyógyszerkészítményekhez gyógyszerkészítményre vonatkozó kérelmet minőségi, valamint nem-klinikai és klinikai biztonságosság és hatásosság szempontjából, azt megfelelőnek találta, majd az Intézet kiadta a gyógyszer forgalomba hozatali engedélyét. A forgalomba hozatali engedély jogosultja a Medi-Radiopharma Kft., Érd.

A forgalomba hozatali engedély az *emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról* szóló 52/2005. (XI. 18.) EüM rendelet 7. § (2) bekezdése alapján (nemzeti eljárás, család bővítés, generikus beadvány, a referens gyógyszer Magyarországon nem, de az Európai Gazdasági Térség területén forgalomban van) került kiadásra. A Cardio-Spect 0,5 mg radioaktív készlet hatékonyságát és biztonságosságát a hivatkozott készítményre vonatkozó szakirodalmi adatokkal támasztotta alá a kérelmező.

A család korábbi tagját, a Cardio-Spect készlet radioaktív gyógyszerkészítményekhez (ampulánként 0,12 mg) készítmény 2003-ban került Magyarországon engedélyezésre. A most értékelt Cardio-Spect 0,5 mg készítmény a *Medi-MIBI 500 micrograms Kit für ein radioaktives Arzneimittel* generikuma: mindkettő nátrium ⁹⁹Tc-pertechnat-tal jelölt tetra-(2-methoxy-isobuthyle-isonitrile)-Cu(I)-tetrafluoroborátot tartalmaz, amikor diagnosztikai célra alkalmazzák.

A készítmény hatóanyaga a sestamibi, azaz réz-tetraMIBI-tetrafluoroborát, [tetrakis-(2-metoxi-2-metilpropil-1-izocianid)-réz(I)]-tetrafluoroborát, [Cu(MIBI)4BF4].

A gyógyszer kizárólag diagnosztikai célra alkalmazható. Az alábbi javallatok felnőttekre vonatkoznak. Gyermekekori betegek tekintetében lásd a tájékoztató iratokat.

A radioaktív nátrium-pertechnetát (^{99m}Tc) oldattal végzett jelölés után keletkező (^{99m}Tc)-technécium sestamibi oldat javallatai:

- Szívizom-perfúziós szcintigráfia, koszorúér-betegség kimutatására és lokalizációjának meghatározására (angina pectoris és myocardialis infarctus);
- a globális kamrafunkció vizsgálata, first-pass technika ejekciós frakció meghatározásához és/vagy a bal kamrai ejekciós frakció, térfogatok és regionális falmozgás EKG-triggerelt, kapuzott SPECT felvétellel történő vizsgálatához;
- szcintimammográfia feltételezett emlőrák kimutatására, ha a mammográfia eredménye kétes, nem megfelelő vagy bizonytalan;
- túlműködő mellékpajzsmirigy-szövet lokalizációjának meghatározása visszatérő vagy perzisztáló primer vagy szekunder hyperparathyreosisban szenvedő, illetve első mellékpajzsmirigy-műtetre váró, primer hyperparathyreosisban szenvedő betegek esetében.

A javallatok és az adagolás részletes leírása az alkalmazási előírásban (SmPC) található.

II. MINŐSÉGI SZEMPONTOK

II.1 Bevezetés

Cardio-Spect 0,5 mg készlet radioaktív gyógyszerkészítményekhez gyógyszerkészítmény [tetrakis-(2-metoxi-2-metilpropil-1-izocianid)-réz(I)]-tetrafluoroborátot tartalmaz hatóanyagként.

A referens gyógyszerrel való bioegyenértékűséget megfelelő irodalmi adatokkal igazolták.

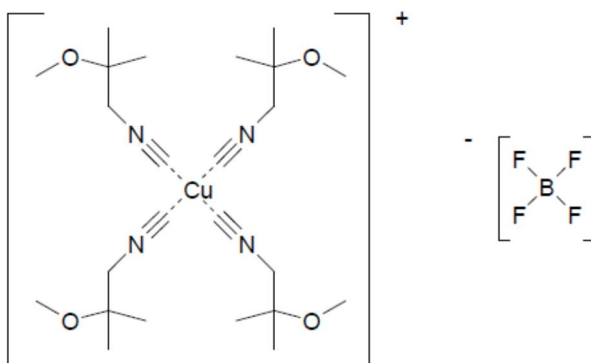
II.2 Hatóanyag:

A [tetrakis-(2-metoxi-2-metilpropil-1-izocianid)-réz(I)]-tetrafluoroborát hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező az alapidokumentáció részeként nyújtotta be.

Nemzetközi szabadnév (INN): réz-tetraMIBI-tetrafluoroborát

Kémiai név: [tetrakis-(2-metoxi-2-metilpropil-1-izocianid)-réz(I)]-tetrafluoroborát

Szerkezet:



A hatóanyag fehér vagy csaknem fehér kristályos por, acetonban, kloroformban és etanolban bőségesen oldódik, dietiléterben és ciklohexánban nem oldódik. A molekula kiralitás-centrumot nem tartalmaz.

A hatóanyaggyártó a hatóanyag szerkezetét spektroszkópai módszerekkel megfelelően igazolta, valamint benyújtotta a szükséges információkat a gyártásra vonatkozóan.

A gyártás és a hatóanyag jellemzése megfelel az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) Embergyógyászati bizottsága (CHMP) érvényes útmutatóinak.

A hatóanyag nem hivatalos az Európai Gyógyszerkönyvben (Ph. Eur.), ezért a hatóanyaggyártó saját minőségi követelményt dolgozott ki, mely a következő követelményeket tartalmazza: küllem, olvadáspont, azonosítás, víztartalom, mikrobiológiai tisztaság, hatóanyag-tartalom, szerves szennyezők, maradékoldószerek, maradék fémek.

A szennyezésprofil – összhangban a Ph. Eur. általános cikkelyével és a Nemzetközi Harmonizációs Konferencia (ICH) Q3 útmutatóval – részletesen ismertette.

Az analitikai vizsgálatokat a Ph. Eur. vonatkozó cikkelyei alapján, valamint a hatóanyaggyártó által kifejlesztett, validált módszerekkel végzik.

A minőségi követelményekben rögzített határértékeket megfelelően indokolták, gyártási tételek adataival alátámasztották. Ez utóbbiak egyben igazolják az analitikai módszerek jó teljesítőképességét és a gyártás egyenletességét is. A hatóanyag minősítésekor alkalmazott referenciaanyagokat megfelelően jellemezte mind a hatóanyaggyártó, mind a készítménygyártó.

A hatóanyag megfelel az EMA genotoxikus szennyezőkről kiadott iránymutatásának.

A stabilitási vizsgálatok során egyetlen vizsgált paraméterben sem észleltek jelentős változást. A javasolt csomagolóanyagban az újra-vizsgálati időt a benyújtott stabilitási adatok megfelelően alátámasztották.

A hatóanyaggyártás helyes gyógyszergyártási gyakorlatnak való (GMP) megfelelőségét a kérelmező megfelelően igazolta.

II.3 Gyógyszerkészítmény

A gyógyszerkészítmény feloldás után használható, a feloldáshoz nátrium-pertechnetát (^{99m}Tc) oldatos injekciót kell alkalmazni.

A gyógyszerészeti fejlesztés célja a referens készítményhez alapvetően hasonló készítmény kifejlesztése volt, melyet megfelelően dokumentáltak. A készítmény végső minőségi és mennyiségi összetételének kiválasztását a vizsgált összetételek gyógyszerészeti vizsgálatainak eredményei alátámasztják.

A fejlesztés eredményeképpen a készítmény a következő segédanyagokat tartalmazza: ón(II)-klorid-dihidrát, nátrium-pirofoszfát-dekahidrát, L-cisztein-hidroklorid-monohidrát, glicin és nátrium-klorid.

A készítmény külleme: fehér vagy csaknem fehér pellet vagy por.

A segédanyagok minősége megfelel a Ph. Eur. vonatkozó egyedi és általános cikkelyeinek. A termék mentessége a fertőző szivacsos agyvelőbetegség (TSE) kórokozójától – összhangban a Ph. Eur. vonatkozó általános cikkelyével – garantált.

A gyártás folyamatábrája és a szöveges leírás a gyártásközi vizsgálatokkal megfelelően részletes. A gyártási tételek mérete rögzített. A gyártóhely helyes gyógyszergyártási gyakorlatnak való megfelelősége bizonyított.

A készítmény minőségi követelményei megfelelnek a Ph. Eur. releváns gyógyszerforma-cikkelynek, az ICH Q6A és a radiofarmakonokra vonatkozó iránymutatásoknak.

A nátrium-pertechnetát (^{99m}Tc) oldatos injekcióval jelzett készítmény hivatalos a Ph. Eur.-ban (Technécium (^{99m}Tc) sestamibi oldatos injekció). Az így elkészített jelzett készítmény minőségi követelményei a következőket tartalmazzák: azonosítás, küllem, pH, radiokémiai tisztaság, hatóanyag-tartalom és biológiai eloszlás.

A készítmény analitikai módszereinek leírása kellően részletes, a nem gyógyszerkönyvi módszerek validálása az ICH iránymutatásoknak megfelelő. A benyújtott gyártási tételek analitikai eredményei megfelelnek a követelményeknek.

A készítmény minősítéséhez alkalmazott referencia-anyagokat megfelelően jellemezték, analitikai bizonylatait benyújtották.

A gyógyszer csomagolása: steril, 1-es típusú boroszilikát injekciós üveg; gumidugóval és rollnizott alumínium kupakkal lezárva. port tartalmazó injekciós üveg dobozban.

A csomagolóanyag minősége megfelel az elsődleges csomagolóanyagokra vonatkozó Ph. Eur. cikkelynek.

A termék stabilitási vizsgálatait a releváns irányelveknek megfelelően végezték. A stabilitási adatok alátámasztják a 2 év lejáratú időt. A készítmény tárolási körülményei: hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. A fénytől való védelem érdekében a tartályt tartsa a külső csomagolásban.

A jelzett készítmény lejáratú ideje a jelzés időpontjától számítva: 8 óra. A jelzett termék legfeljebb 25°C -on tárolandó, fénytől védve. A jelzett termék tárolása során a hatályos védekezési és biztonsági előírásokat be kell tartani.

A termék alkalmazási előírása, betegtájékoztatója és címkéje gyógyszerészeti szempontból elfogadható, továbbá megfelel a technécium(^{99m}Tc)-sestamibi SmPC-re vonatkozó releváns útmutatónak (EMA/CHMP/617617/2013).

A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése

A Cardio-Spect 0,5 mg készlet radioaktív gyógyszerkészítményekhez készítmény minősége megfelel az érvényes hatósági követelményeknek, a kért lejáratú idő végéig bizonyított a hatóanyag és a készítmény megfelelő minősége. A gyártás és a minőségi előírások kellően alátámasztják a termék biztonságosságát és hatékonyságát.

Kémiai-gyógyszerészeti szempontból nincs akadálya a készítmény forgalomba hozatali engedély kiadásának.

III. NEM-KLINIKAI SZEMPONTOK

III.1 Bevezetés

A nem-klinikai összefoglaló a beadott számos hivatkozás felhasználásával készült.

A gyógyszerkészítmény hatóanyaga Sestamibi: $[\text{Cu}(\text{MIBI})_4\text{BF}_4]$.

A készítmény nátrium-pertechnetát Tc-99m injekciós oldatban (Ph. Eur.) történő feloldása után a következő komplex alakul ki (technécium Tc-99m sestamibi): $\text{Tc-99m}(\text{MIBI})_6^+$, ahol: MIBI = 2-metoxi-izobutil-izonitril.

III.2 Farmakológia

Farmakoterápiás csoport: radioaktív gyógyszerkészítmény diagnosztikus alkalmazásra, (99mTc)-technécium vegyület

A jelzés után létrejövő $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi egy kation-komplex, amely passzívan diffundál át a kapillárisokon és a sejtmembránon, ezáltal lassabb azonnali extrakciót eredményez. A sejten belül a mitokondriumhoz kötődik és a retenciója viabilis myociták ép mitokondriumát jelzi. Eliminációja a vesén és a hepatobiliaris rendszeren keresztül történik.

III.3 Farmakokinetika

A tallium(II) Tl-201 kloridhoz hasonlóan ez a kationos komplex is a keringéssel arányos mértékben halmozódik fel az életképes szívizomszövetben. A technécium Tc-99m sestamibi állatoknak és embernek történő intravénás befecskendezését követően kapott szcintigráfias képek hasonlóak a tallium(II) Tl-201 klorid alkalmazása után nyertekhez. E korreláció fennáll mind az egészséges, mind az infarktuszos és ischaemiás szívizomszövet esetében.

III.4 Toxikológia

Egerek, patkányok és kutyák végzett heveny intravénás toxicitási vizsgálatok során a feloldott Cardio-Spect készlet elhullást előidéző legkisebb adagja 7 mg/kg volt $\text{Cu}(\text{MIBI})_4\text{BF}_4$ tartalomra kifejezve], nőivarú patkányok esetében. Ez 500-szorosa a (70 kg-os) felnőtt emberek esetében 0,014 mg/kg-ban megállapított maximális humán dózishoz (MHD). Sem patkányokon, sem kutyákon nem lehetett a kezeléssel összefüggő hatásokat kimutatni a feloldott Cardio-Spect készlet 0,42 mg/kg-os (30 x MHD), illetve 0,07 mg/kg-os (5 x MHD) adagjainak 28 napos alkalmazását követően.

A reprodukciós toxicitással kapcsolatban nem végeztek vizsgálatokat. A $\text{Cu}(\text{MIBI})_4\text{BF}_4$ nem mutatott genotoxikus aktivitást az Ames, CHO/HPRT és testvérvérkromatid-csere próbákban.

Citotoxikus koncentrációk alkalmazásakor az *in vitro* humán lymphocytá próbában a kromoszóma-aberrációk gyakoriságának növekedése volt megfigyelhető. Az *in vivo* egér micronucleus próbában 9 mg/kg-os adag alkalmazásakor genotoxikus aktivitás nem volt megfigyelhető. Rákkeltő hatására vonatkozóan nem végeztek vizsgálatokat.

A nem-klinikai vizsgálatok során végzett szövettani eredmények sem mutattak kóros elváltozásokat laboratóriumi kísérleti állatokon.

A termék mutagén, teratogén és karcinogén hatásairól az irodalomban sem számoltak be.

III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés

A radiofarmakonokat csak arra hivatott szakember veheti át, alkalmazhatja, vagy használhatja, a meghatározott klinikai egységekben. Azok átvétele, tárolása, felhasználása, szállítása és megsemmisítése az illetékes hatóságok megfelelő engedélyével és /vagy szabályai szerint történhet.

A radiofarmakonokat úgy kell elkészíteni, hogy az megfeleljen mind a sugárbiztonsági, mind a gyógyszerészeti minőségi követelményeknek.

A radiofarmakonok alkalmazása kockázatot jelent mások számára a sugárzás következtében a vizsgált személlyel, vagy a vizelettel, hányadékkal, stb. való közvetlen érintkezés miatt. Ezért be kell tartani a nemzeti előírásoknak megfelelő, sugárvédelemre vonatkozó elővigyázatossági szabályokat. A megbontott és teljes egészében fel nem használt terméket, üres injekciós üveget, illetve az alkalmazáskor keletkező hulladék anyagokat a helyi sugárvédelmi illetve a vonatkozó nemzeti és nemzetközi szabályoknak megfelelően kell kezelni.

III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése

A benyújtott irodalmi adatok megfelelőek. Saját, állatkísérletes vizsgálat elvégzése adott típusú beadvány esetében nem követelmény.

A Cardio-Spect 0,5 mg készlet radioaktív gyógyszerkészítményekhez forgalomba hozatal iránti kérelme nem-klinikai szempontból nem kifogásolható.

IV. KLINIKAI SZEMPONTOK

IV.1 Bevezetés

A család korábbi tagja, a Cardio-Spect (0,12 mg) készítményt 2003-ban engedélyezték. A most kérelmezett gyógyszer családbővítő Cardio-Spect 0,5 mg készítmény a *Medi-MIBI 500 micrograms Kit für ein radioaktives Arzneimittel* generikuma: mindkettő nátrium-99Tc pertechnat-tal jelölt tetra-(2-methoxy-isobuthyle-isonitrile)-Cu(I)-tetrafluoroborátot tartalmaz.

IV.2 Farmakokinetika

A nátrium-pertechnetát (99mTc) oldatos injekcióban való feloldás után az alábbi (99mTc)-technécium sestamibi komplex képződik: $[99mTc-(MIBI)_6]^+$ Ahol: MIBI = 2 metoxi izobutil izonitril.

Hasonló összetételű parenterálisan alkalmazandó vizes oldatok bioegyenértékűsége összehasonlító farmakokinetikai vizsgálat nélkül is fennáll.

Bioeloszlás: a vérből a (99mTc)-technécium sestamibi gyorsan eloszlik a szövetekbe: az injekció után 5 perccel a beadott dózissal körülbelül 8%-a marad a vérben. Fiziológiás eloszlás esetén a (99mTc)-technécium sestamibi *in vivo* szembevető koncentrációban észlelhető több szervben. A normál izotópfelvétel különösen a nyálmirigyekben, a pajzsmirigyben, a myocardiumban, a májban, az epehólyagban, a vékony és vastagbélben, a vesében, a húgyhólyagban, a plexus choroideusban, valamint a vázizmokban és esetenként a mellbimbókban szembevető. Az emlőkben vagy az axillákban látható gyenge homogén izotópfelvétel normális.

A szívizom perfúziós szcintigráfia: a (99mTc)-technécium sestamibi kationos komplex, amely a kapillárison és a sejtmembránon passzívan átdiffundál. A sejten belül a mitokondriumokban lokalizálódik, amelyekben megreked, és retenciója a mitokondriumok épségétől függ, ami életképes izomsejteket jelez. Intravénás befecskendezése után a myocardium perfúziójának és életképességének megfelelően oszlik el a myocardiumon belül. A szívizomzatba történő izotópfelvétel mértéke – ami függ a koszorúerek véráramlásától – terhelés során a befecskendezett adag 1,5%-a, nyugalmi állapotban pedig annak 1,2%-a. Az irreverzibilisen károsodott sejtek azonban nem veszik fel a (99mTc)-technécium sestamibit. A szívizom-összehúzódás mértékét a hypoxia csökkenti. A (99mTc) technécium sestamibi idővel minimális redisztribúciót mutat, ezért a terheléses és nyugalmi vizsgálatokhoz külön injekciók szükségesek.

Emlőszcintigráfia: a szövetek (99mTc)-technécium sestamibi felvétele elsősorban a vaszkularizációtól függ, amely a tumorszövetben általában fokozottabb. A (99mTc)-technécium sestamibi különféle neoplasmákban és legkifejezettebben a mitokondriumokban akkumulálódik. Felvétele a fokozott energiafüggő metabolizmussal és sejtproliferációval áll összefüggésben. Cellularis akkumulációja csökkent, amennyiben a multidrug-rezisztencia proteinek túlzott expressziója áll fenn.

Túlműködő pajzsmirigyszövet képalkotó vizsgálata: a (99mTc)-technécium sestamibi a mellék-pajzsmirigy szövetben és a működő pajzsmirigyszövetben egyaránt megtalálható, de a normál pajzsmirigyszövetből általában gyorsabban kimosódik, mint a kóros mellékpajzsmirigy szövetből.

Elimináció: a (99mTc)-technécium sestamibi eliminációja főként a vesén és a hepatobiliaris rendszeren keresztül történik. A (99mTc) technécium sestamibi epehólyagból származó aktivítása az injekciót követő egy órán belül megjelenik a bélben. A beadott dózis körülbelül 27%-a 24 óra múlva ürül ki a vesén keresztül, és a dózis körülbelül 33%-a 48 óra alatt távozik a széklettel. Beszűkült vese vagy májműködésű betegeknél nem határozták meg a farmakokinetikai jellemzőket.

Felezési idő: a szívizomban a (99mTc)-technécium sestamibi biológiai felezési ideje körülbelül 7 óra nyugalomban és terhelés alatt egyaránt. Az effektív felezési idő (amely a biológiai és a fizikai felezési időt is magában foglalja) körülbelül 3 óra a szív, és körülbelül 30 perc a máj esetében.

IV.3 Farmakodinámia

Farmakoterápiás csoport: radioaktív gyógyszerkészítmény diagnosztikus alkalmazásra, (99mTc)-technécium vegyület, ATC kód: V09GA01.

A diagnosztikai vizsgálatokhoz alkalmazott koncentrációkban a (99mTc)-technécium sestamibi semmilyen farmakodinámiás hatást nem mutat.

IV.4 Klinikai hatásosság

Az indikációs kör megfelel a *Guideline on core SmPC and PIL for technetium (99mTc) sestamibi* (20NOV2013, WC500158406) útmutató javallatainak.

Kardiológia

A 99m Tc tracer javasolt injektálható aktivitása 250 és 1100 MBq között változik országonként.

Az 1-napos protokollnál az országok többsége 250-350 MBq aktivitást javasolt az első injekciónál, és 2,5-3-szor ennyit a második vizsgálatnál. Az ajánlott értékek általában megegyeznek a sestamibi és a tetrofosmin esetében.

A 201Tl myocardiális perfúzió vizsgálatánál a radiotracer a koronária-áramlással arányosan oszlik el a myocardiumban, ezáltal lehetőséget adva a szív regionális keringésének meghatározásához: az aktivitás és az áramlás szorosan összefügg.

A perfúziós képalkotás bizonyos fiziológiai tulajdonságok függvénye és a különböző tracerek (201thallium, 99mTc MIBI and 99mTc tetrofosmin; nyugalmi, stress, valamint 201Tl

redistribúció) segítségével készített képek összehasonlítása által a myocardialis viabilitás és perfúzióra kaphatunk választ.

A koszorúér-betegségek rutin detektálásához és értékeléséhez a 3 tracer bizonyított hatással rendelkezik. Napjainkban a myocardialis infarctus és csökkent coronaria perfúzió vizsgálatához 400-900 MBq dózist, a global ventrikuláris funkció vizsgálatához pedig 600-800 MBq dózis alkalmazása javasolt. Az ischaemiás szívbetegség diagnózisa nyugalmi és stressz injekciót/képalkotást igényel annak érdekében, hogy elkülönítsék a transiens és perzisztens csökkent myocardialis uptake-et: itt az 1-napos protokoll 400-500 MBq-t/ 1. injekció, majd háromszor ennyit, mint a második injekciónál, a 2-napos protokoll 600-900 MBq/vizsgálatot jelent, összesen nem meghaladva az 1800 MBq-t (2 napos) vagy 2000 MBq-t (1 napos).

Emlő-karcinóma

Az emlő-karcinóma szövet 201-tallium felvételének véletlen felfedezése óta a ^{99m}Tc sestamibi is szerepet játszik a tumor képalkotásban. Libermann (2003) 6000 beteg adatai felölelő 83 publikációt összegezve jelezte a mammaszcintigráfia magas szenzitivitását és specificitását emlő-karcinómában. Ugyan Babuccu (2003) kiemelte, hogy a mammaszcintigráfia (MSZ) nem elsőként választandó szűrő módszer, a legtöbb szerző aláhúzza, hogy a MSZ segít a abnormális mammográfia esetén a pontos diagnózis felállításában. Összefoglalva a mammaszcintigráfia javasolt olyan léziók esetén, ahol többet információ szükséges. MSZ azonban nem megfelelő módszer szűréshez, és arra, hogy a malignitás jelenlétét vagy hiányát felállítsuk, nem a biopszia alternatívája.

Hyperparathyroidismus

A kétoldali nyaki feltárás, ami hagyományos sebészi megközelítés azoknál a betegeknél, akiknek primer hyperparathyreodismusuk (PHPT) van, magas sikerességi aránnyal (95-98%) és alacsony morbiditással bírnak, ha tapasztalt sebész végzi. Innovatív technikák (unilateral neck exploration, minimally invasive parathyroidectomy, and endoscopic surgery) csökkentebb hypoparathreoid, recurrens nervus laryngealis bénulás kockázattal, valamint rövidebb hospitalizációval járnak. Ugyanakkor a minimál invazív parathyroidectomia csak soliter adenoma pontos preoperatív lokalizációja mellett, vagy még inkább radiovezérelt sebészeti módszerrel végezhető el. A ^{99m}Tc MIBI szcintigráfia bizonyított diagnosztikai nyereség a sebészeti tervezésben, amely fontos szerepet játszik mostanában az adenómák detektálásában (85-95% szenzitivitás), és nyaki UH-gal kombinálva. Elsőként választandó a nyaki parathyreoid adenoma lokalizálásához.

Mindezek mellett számos útmutató (British Cardiac Society, a British Nuclear Cardiology Society, a British Nuclear Medicine Society, az American College of Radiology and EANM) támasztja alá a fenti indikációs és adagolási javaslatokat.

IV.5 Klinikai biztonságosság

A myocardialis perfusio scintigraphia non-invazív és biztonságos eljárás.

A sugárzási expozíció kb. 12 mSv egy 1000 MBq ^{99m}Tc MIBI vizsgálatnál, és 18 mSv egy 80 MBq dózisu 201Tl vizsgálat esetén. 10 mSv expozíció megegyezik 5 évnyi természetes háttér-sugárzással, és nagysága összemérhető CT vagy egyéb angiographiás vizsgálatokkal.

A Cardio-Spect-tel nem végeztek külön biztonságossági vizsgálatokat. A sestamibi és egyéb isonitril-radiofarmakonok publikált adatai arra utalnak, hogy a biztonsági megfontolások ezekben az esetekben leginkább a radioaktivitás mértékéhez köthetők.

IV.6 Farmakovigilancia

IV.6.1 Kockázatkezelési terv

<i>A gyógyszerbiztonsági aggályok összefoglalása</i>	
Fontos azonosított kockázatok	Ionizáló sugárzás hatása Túlérzékenységi reakció
Fontos lehetséges kockázatok	Téves diagnózis, álnegatív Gyógyszerelési hiba
Hiányzó információ	Betegek beszűkült májműködéssel, vagy beszűkült veseműködéssel Terhesség és szoptatás

A Farmakovigilancia Tervben szereplő – az engedélyezést követően folyamatban lévő és tervezett – további vizsgálatok

Nincsenek tervezett vizsgálatok.

Az engedélyezést követő – a hatékonyságra vonatkozó – fejlesztési terv összefoglalása

Nem szükséges és nincs a hatékonyságra vonatkozó fejlesztési terv.

A kockázatcsökkentő intézkedések összefoglaló táblázata

<i>Gyógyszerbiztonsági aggály</i>	<i>Rutin kockázatcsökkentő intézkedések</i>	<i>Kiegészítő kockázatcsökkentő intézkedések</i>
Fontos azonosított kockázatok		
Ionizáló sugárzás hatása	Az SmPC 4.4 pontjában szerepel, hogy a beadott aktivitásnak minden esetben a szükséges diagnosztikai információk megszerzéséhez szükséges lehet legalacsonyabbnak kell lennie. Valamint felhívja a klinikai felhasználók figyelmét arra, hogy a sugárterhelésnek minden egyes beteg esetében indokolhatónak kell lennie a várható előny alapján. Az SmPC előírat 4.8 pontja leírja, hogy az effektív	Nincs

	dózis a maximális megengedett aktivitás alkalmazása esetén is alacsonynak tekinthető (16.4 mSv), ezért a vizsgálat karcinogén hatása és örökletes rendellenesség kialakulásának kockázata elenyésző.	
Túlérzékenységi reakció	Az SmPC 4.3 és 4.4 pontja leírja, hogy a jelzett készítmény bármely összetevője túlérzékenységi reakciót válthat ki, ezért az azonnali cselekvéshez szükséges gyógyszereknek és felszerelésnek, például endotracheális tubusnak és lélegeztető ballonnak azonnal rendelkezésre kell állnia. Az SmPC 4.8 tárgyalja a lehetséges mellékhatásokat és azok gyakoriságát. A problémát a betegájékoztató 2. fejezete is tárgyalja.	Nincs
Fontos lehetséges kockázatok		
Téves diagnózis, álnegatív	Az SmPC 4.5 pontja leírja, hogy a szívizomzat működését és/vagy véráramlását befolyásoló gyógyszerek alkalmazása következtében az artériás koszorúér-betegség diagnosztizálása során álnegatív eredmények fordulhatnak elő. Amennyiben a túl működő mellékpajzsmirigy-szövet képalkotó vizsgálatát szubtrakciós technikával végzik, akkor a közelmúltban alkalmazott, jódot tartalmazó radiológiai kontrasztanyagok, a hyper- vagy hypothyreosis kezelésére alkalmazott gyógyszerek, illetve számos egyéb gyógyszer is nagy valószínűséggel rontja a pajzsmirigy-felvételek minőségét, sőt, akár lehetetlenné tehetik a szubtrakciót. A problémát a betegájékoztató 2. fejezete is tárgyalja.	Nincs
Gyógyszerelési hiba	A termékcsere hatékony megelőzése érdekében a 0,12 mg és 0,5 mg hatáserősségű Cardio-Spect készítmények külleme különböző. A 0,12 mg-os: - fehér doboz piros betűkkel, - fehér címke fekete betűkkel. A 0,5 mg-os: - piros doboz fehér betűkkel, - piros címke fekete betűkkel.	Nincs
Hiányzó információk		
Betegek beszűkült májműködéssel, vagy beszűkült veseműködéssel	Az SmPC 4.2 és 4.4 pontja felhívja a figyelmet arra, hogy beszűkült májműködésű betegek esetében fokozott óvatossággal kell meghatározni az aktivitást, és általában a dózistaromány alsó értékével kell kezdeni az alkalmazást. Beszűkült veseműködés esetén a beadandó aktivitás mennyiségét gondosan mérlegelni kell, mivel ezeknél a betegeknél fennáll a fokozott sugárexpozíció lehetősége.	Nincs

Terhesség, szoptatás	Az SmPC 4.6 pontja említi, hogy a terhes nőknél radionuklidokkal végzett eljárások során a magzatot is éri sugárdózis. Terhesség idején ezért csak elengedhetetlen esetekben szabad vizsgálatot végezni, amennyiben a valószínű előny messze felülmúlja az anya és a magzat várható kockázatát. Az injekciót követően a szoptatást 24 órára fel kell függeszteni, a lefejt tejet ki kell önteni. A betegnek az injekció beadása után 24 órán át kerülnie kell a szoros érintkezést csecsemőkkel. Fertilitásra vonatkozó klinikai vizsgálatokat a készítménnyel nem végeztek. A problémát a beteg tájékoztató 2. fejezete is tárgyalja.	Nincs
----------------------	--	-------

IV.6.2 Időszakos Gyógyszerbiztonsági jelentések

Erre a termékre az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

IV.7 A klinikai szempontok megbeszélése

A ^{99m}Tc -MIBI készítmények az 1980-as évek végétől széles körben elérhető, és a leggyakrabban alkalmazott radioizotóp a rutin diagnosztikai gyakorlatban. Rövid félleletidejük (6 óra), a 140 keV-os sugárzásának könnyű detektálhatósága, valamint mindennapi elérhetősége egyaránt előnyös és elsőként választandóvá teszi.

A kérelmezett készítmény bioegyenértékűsége a referens gyógyszerrel vizsgálat nélkül elfogadható. A benyújtott irodalmi adatok megfelelőek.

Klinikai szempontból a Cardio-Spect 0,5 mg készlet radioaktív gyógyszerkészítményekhez forgalomba hozatali engedélye nem kifogásolható.

V. VÉGSŐ KÖVETKEZTETÉS, A TERÁPIÁS ELŐNY/HÁTRÁNY ÉRTÉKELÉSE ÉS JAVASLAT

V.1 Összefoglalás

A Cardio-Spect 0,5 mg készlet radioaktív gyógyszerkészítményekhez gyógyszerkészítmény [tetrakis-(2-metoxi-2-metilpropil-1-izocianid)-réz(I)]-tetrafluoroborátot (sestamibi) tartalmaz hatóanyagként.

A radioaktív nátrium-pertechnetát (^{99m}Tc) oldattal végzett jelölés után keletkező (^{99m}Tc)-technécium sestamibi oldat javallatai:

- szívizom-perfúziós szcintigráfia, koszorúér-betegség kimutatására és lokalizációjának meghatározására (angina pectoris és myocardialis infarctus);
- a globális kamrafunkció vizsgálata, first-pass technika ejekciós frakció meghatározásához és/vagy a bal kamrai ejekciós frakció, térfogatok és regionális falmozgás EKG-triggerelt, kapuzott SPECT felvétellel történő vizsgálatához;
- szcintimammográfia feltételezett emlőrák kimutatására, ha a mammográfia eredménye kétes, nem megfelelő vagy bizonytalan;
- túlműködő mellékpajzsmirigy-szövet lokalizációjának meghatározása visszatérő vagy perzisztáló primer vagy szekunder hyperparathyreosisban szenvedő, illetve első mellékpajzsmirigy-műtetre váró, primer hyperparathyreosisban szenvedő betegek esetében.

Miután hasonló összetételű vizes injekciós oldatokról van szó, a kérelmezett készítmény bioegyenértékűsége a hivatkozott, az Európai Gazdasági Térségben forgalomban lévő gyógyszerével vizsgálat nélkül megállapítható.

A benyújtott dokumentáció formailag megfelelő és tudományosan alátámasztott. A készítmény minősége megfelelő. Nem-klinikai vagy klinikai kétségek nem merültek fel. A vonatkozó nagy mennyiségű klinikai tapasztalat bizonyítja a vegyület diagnosztikus értékét.

Az előny/hátrány értékelése ennél fogva pozitív.

V.2 Osztályozás

Rendelőintézeti járóbeteg-szakellátást vagy fekvőbeteg-szakellátást nyújtó szolgáltatók által biztosított körülmények között alkalmazható gyógyszer.

V.3 Betegtájékoztató és konzultáció betegek célcsoportjaival

A betegtájékoztató és a címke szövege egyeztetésre került a betegek célcsoportjának képviselőivel az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek címkéjéről és betegtájékoztatójáról szóló 30/2005. (VIII. 2.) EüM rendelet 3. § (4) bekezdése előírásai szerint.

Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-
egészségügyi Intézet
Országos Gyógyszerészeti Intézet
Főigazgatóság
Budapest

Cardio-Spect
0,5 mg készlet radioaktív gyógyszerkészítményekhez
Nyilvános értékelő jelentés

VI. Módosítások: az eredeti eljárás lezárása után tett lépések, amelyek érintik a Nyilvános értékelő jelentés szövegét

Ez a modul az eredeti eljárás befejezése után tett lépésekre vonatkozó információkat tartalmazza.

Tárgy	Iktatószám	A termékinformációt érinti:	Az eljárás megkezdésének kelte	Az eljárás befejezésének kelte	Engedélyezve vagy elutasítva	Értékelő jelentés csatolva: