產品說明書

1. 品名

希艾斯TL-201氯化鉈靜脈注射溶液

參考 : TL-201-S-1

2. 定性定量化合物

在校正日 1 毫升的溶液包含 37 MBq 的氯化鉈 (^{201} Tl).

在校正日每瓶的活性變化從 37 MBq 到 555 MBq.

鉈[^{201}Tl]經由電子捕獲以3.04 ± 0.04天的半衰期衰減成汞[^{201}Hg].鉈-201大多數顯著的伽瑪光子有167keV(10%)及135keV(2.6%)的能量.69keV到71keV(73.7%)的X射線能量.

已知有效的賦形劑 : 鈉(3.3 mg/mL)

完整的賦形劑列表.請參照 6.1

3. 劑型

注射溶液.

清澈無色溶液其 pH 範圍在 4.0 及 7.0 之間

4. 臨床特性

4.1 治療適應症

該藥物僅供診斷使用

希艾斯氯化鉈[^{201}Tl]在成人的適應症用於 :

-在冠狀動脈灌注及細胞活力心肌閃爍造影術的評估 :
缺血性心臟病,心肌症,心肌炎,心肌挫傷及繼發性心臟損傷。

-肌肉的閃爍造影術 : 在血管疾病周圍的肌肉灌注。

-副甲狀腺閃爍造影術.

-鉈-在不同器官渴望腫瘤形象化,特別是針對腦腫瘤和甲狀腺腫瘤及轉移。

4.2 用法用量

該藥品應於指定的核子醫學設備下使用，並應只能由授權人員進行操作。

藥量學

Adults and elderly population

成年和老年人口

注射 0.74 到 1.11 MBq/kg 的鉈[^{201}Tl]氯化物溶液. 如果 SPECT-影像是被考慮的, 此活性可以增加百分之五十至最大活性 110 MBq。

注射方法

此藥品僅用於靜脈注射使用

用於心肌閃爍造影術,鉈(^{201} Tl)氯化鈉注射液可以在靜止或是干預試驗間完成：常規壓力測試或類似的測試如電刺激法或藥物測試。

影像取得

a) 心肌閃爍造影術
在壓力測試期間第一組的影像可以在注射後數分鐘取得。
鉈的再分配使其在注射後 3 到 24 小時可取得一組新的影像研究。
在某些情況下,代替的再分配研究(或之後),重複注射 37 MBq 的鉈可以完成心肌活力的評估.在注射後 10 分鐘開始取得影像.

b) 非心肌性適應症
影像可在注射中或注射後幾分鐘取得("流動中影像"和" /或"細胞攝取影像)

病患準備,請參照 4.4)

4.3 禁忌症:

- 對活性物質，和任何列在 6.1 的賦形劑引起的過敏。
- 懷孕
- 哺乳
- 18 歲以下的兒童。幼童對輻射負擔承載性較低需使用 99mTc 標記的心肌灌注劑。
- 當有壓力或刺激性測試的計劃時，會有特殊相關侵入性的禁忌症產生。

4.4 特殊警語與注意事項

<u>潛在的過敏或過敏性反應</u>

當過敏或過敏性反應發生，若有必要應立即停止及靜脈注射藥品。爲能及時在緊急情況下採取行動，必要的藥品和設備，如氣管插管和呼吸器必須隨時備用。

<u>個人的效益/風險評估</u>

每一病人，必須在應有的效益下接受合理的輻射暴露。每一活性劑量的注射應以能獲得需要的診斷資訊的最低劑量施打之。

一般不可能去區分是原發型的心肌梗塞或準確區分是後發型的心肌梗塞還是心肌缺血。

<u>病患準備</u>

心肌閃爍照影，建議在檢查前 4 小時禁食。
檢查前病患應補充充足的水分,在檢查後的一小時內應盡可能的排空水分以減低

放射線。

當進行侵入性測試時，須嚴格監測心臟病學以及緊急處理所需的材料準備是被要求的:如運動或藥物性刺激。

建議在檢查期間彈性的置入留置式導管。
爲降低局部性的組織壞死應避免靜脈旁的注射。爲避免鉈(^{201} Tl)氯化物的局部堆積和輻射應嚴格執行在靜脈內注射。當發生靜脈旁注射時，應立即停止注射，冷卻並舉高傷部休息。當發生輻射壞死，採取必要的侵入性手術是必須的。

特殊警語
此產品一個單一劑量含有低於 1 mmol 的鈉 (23mg)。 即基本 ”無鈉”。
對環境危害的預防措施請參照 6.6。

4.5 與其他藥品的交互作用和形式
有些藥物會影響鉈(^{201} Tl)的心肌攝取。
如以下 3 項:
- 直接或間接的讓冠狀動脈血流量變化 (dipyridamole, adenosine, isoprenaline, dobutamine, nitrates)
- 侵入測試干擾 (β 阻滯劑和壓力測試，methylxanthines（如茶鹼）和 dipyridamole…)
- 修改鉈對細胞的攝取量，儘管沒有確切有效的數據 (透過相似的影像、已被提爲實例的胰島素運用。)

4.6 生育，懷孕和哺乳
具生育能力的女性
當預期注射放射性藥劑到具生育能力的女性身上時，確定是否懷孕是極重要的。任何女性在錯過一次經期時都必須假設其有孕，直到證明未懷孕。如果懷疑其懷孕的可能性(若錯過一次經期，若其經期紊亂…等)應提供不具游離輻射(如果有)的替代技術給病患。

懷孕
並無懷孕婦女施打鉈氯化物(^{201}Tl)的有效資料。根據子宮的可承受的高劑量輻射，於懷孕期間施打鉈氯化物(^{201}Tl)是禁忌的 (參考 4.3)。

哺乳
哺乳期間施打鉈氯化物(^{201}Tl)是禁忌的。

在施打放射性藥品到哺乳媽媽身上前須考慮將放射性核素注射延遲至媽媽停止哺乳的可能性，及選擇最適合注射的放射性藥物，必須切記母乳會含有多少的鉈氯化物(^{201}Tl)的相關資料是缺乏的。若接受注射是必須的，在注射後需中斷哺乳並將擠出的母乳丟棄。

4.7 對開車及操作機器能力的影響

沒有相關研究證明會影響駕駛或機器的使用能力。

4.8 不良反應

不良反應資訊可自自發性報告中取得。報告中所記載的過敏性反應與注射部位的反應多是由輕度到溫和的，大多無治療症候群。

不良反應根據 MedDRA 系統器官分級，並無已知統計頻率(無法從有效資料中預估)。

受傷、中毒和手術併發症:

頻率未知：靜脈旁注射後的局部放射性壞死。

針對心肌照影，心肌壓力會因爲跑步機運動或使用適當藥物而誘發。病人或會有如同心肌壓力的感覺。依照不同的方法所誘發的壓力反應，心血管症狀反應包括，心悸，心電圖異常，心律失常，胸痛，氣短，最終心肌梗死。相關引起的應力等症狀是高血壓或低血壓，寒顫，味覺障礙，噁心，嘔吐和全身疲勞或不適。

<u>免疫系統失調 ：</u>

頻率未知：過敏性反應（如喉痙攣，咽炎，喉水腫，呼吸困難，皮疹紅斑，過敏，皮膚，面部疼痛，舌水腫，面部浮腫，水腫，結膜炎，淚道疾病，紅斑，瘙癢，皮疹，蕁麻疹，面色潮紅，多汗症，咳嗽）

<u>神經系統失調：</u>

頻率未知：前兆（如暈厥，頭暈，心跳過緩，低血壓，震顫，頭痛，臉色蒼白）。

<u>疾病與給藥條件:</u>

頻率未知: 注射部位反應

暴露在離子輻射會誘導癌症的發生以及具有發展成遺傳性缺陷的可能性。

以 15.4 mSv 做爲有效劑量，並投予最大建議活性 110MBq，預期的不良反應出現機率是低的。

<u>疑似不良反應報告</u>

醫療藥品經授權後，不良反應報告是重要的。報告將持續監控藥物產品的利弊權衡。醫護專業人員被要求將上傳任何可疑的不良反應報告至國家報告系統。

4.9. 輻射過量

無意的暴露於高離子輻射是造成輻射過量的風險。當病人暴露於過量的氯化鉈(^{201}TI)，必須透過強制利尿以及刺激腸胃道的方式來增加排除放射性核種的可能性。氯化鉈(^{201}TI)的腸道吸收可經由給予 antidote ferric hexacyanoferrate(II)的注射管理來預防。

5.藥理

5.1. **藥物動力學**

藥物治療組:此放射性藥物產品僅用於診斷使用

藥品編碼(ATC code): V09GX01

用於診斷程序的化學濃度，氯化鉈(^{201}TI)不具有藥效活性。

5.2. **藥物代謝動力學**

分佈

靜脈注射氯化鉈(^{201}TI)後，血液中大約有 90%的鉈在第一次注射後被快速代謝。

器官攝取

不同器官的攝取量取決於器官的不同以及該器官細胞吸收效率。鉈在首次注射中，鉈在心肌成分的提取量約爲 85%，在心肌活性的峰值是注射劑量的 4-5%，約有 20-25 分鐘的時間是相對穩定的。確切的細胞攝取過程尚有存疑之處，但少部分的攝取與鈉鉀幫浦可能有關係。肌肉的攝取與負載以及靜止狀態有關。運動期間，骨骼肌與心肌的攝取量增加 2-3 倍，並減少在其他器官的含量。

排除

鉈主要透過糞便(80%)以及尿液(20%)排出體外。

半衰期

有效半衰期爲 60 小時，生物半衰期約爲 10 天。

5.3.臨床前安全性數據

鉈是最具有毒性的化學元素之一，500 毫克爲成人男性致死劑量。毒理學研究中，將鉈鹽以靜脈注射於動物體，顯示致死劑量的範圍約 8 至 45 毫克/公斤，若用於成年男性顯像其致死劑量則小於一萬倍。在小鼠以及大鼠的研究顯示，鉈會大量透過胎盤傳遞。

該藥品不適用於定期或連續性注射。

尚未開始對突變性和長期致癌性的研究。

6.藥品細節

6.1. 賦形劑

-氯化鈉
-注射用水

6.2. 不相容性

在沒有兼容性研究之前，此醫療產品不能與其他醫療產品相混。

6.3. 保存有效時間

生產日期後 14 天
於抽藥後，存放於冰箱中(2°C-8°C)，並在當天內使用完畢。

6.4. 儲存的注意事項

請勿存放於 25°C 以上，並存放於原包裝盒。
第一次使用後的儲存條件，請參見 6.3。
儲存放射性藥物必須遵照國際放射性材料法規規定。

6.5. 性質與包裝內容

15 毫升，無色，歐洲藥典規範第一型，玻璃瓶裝，橡膠瓶塞，鋁合金瓶蓋。
包裝規格: 含 1 到 15 毫升多劑量瓶，對應校正日期約含有 37-555 MBq 劑量。

6.6. 其他處置之特殊事項

一般警語

放射性藥物的接收，使用，和執行只能經由授權人在指定的臨床環境下進行。其接收，儲存，使用，移轉和處置，須受法規和/或適當的許可證及合格的官方組織管制。

放射性藥物的準備方法要符合放射性安全及藥品品質的要求。需採取適當的無菌預防措施。

若瓶子完整性受到損壞時，此產品則不應被使用。

執行程序應使藥品及操作者的輻射線的汙染風險降至最小。強制要求足夠的屏蔽保護。

瓶子必須在鉛屏蔽內。

瓶子不能被打開。塞子消毒後，透過配有合適的保護性屏蔽單劑量注射器和一次性無菌針頭將溶液抽出。

放射性藥物的執行會使他人經由外部輻射或溢出的尿液、嘔吐物等，接收到輻射汙染的風險。因此輻射防護的預防需符合國際法規的規範。

任何未使用的藥品或廢棄物質應按照當地要求進行處置。

7. 市場授權持有者

CIS bio international
RN 306 B.P. 32 91192 Gif-sur-Yvette Cedex FRANCE

8. 市場授權碼

34009-556-549-7

9. 第一次授權 / 更新授權日期

03 October 1996

10. 修訂日期

09/2014

11. 劑量

根據 ICRP 106 版 (國際放射防護委員會)公佈，病人對輻射劑量的吸收情況如下：

每單一劑的吸收劑量活性
（靜止）（mGy/MBq）

器官	**成人**
腎上腺	0.057
膀胱	0.039
骨表面	0.38
腦	0.022
乳房	0.024
膽囊	0.065
胃腸道	
胃壁	0.11
小腸	0.14
結腸	0.25
升結腸壁	0.18
降結腸壁	0.34
心臟	0.19
腎臟	0.48
肝臟	0.15
肺臟	0.11
肌肉	0.052
食道	0.036
卵巢	0.12
胰臟	0.057
紅骨髓	0.11
皮膚	0.021
脾臟	0.12
睪丸	0.18
胸腺	0.036
甲狀腺	0.22
子宮	0.050
其餘器官	0.054

有效劑量（mSv/MBq）	**0.14**

注射 110 MBq 活性的氯化鉈（^{201}Tl）其產生的有效劑量通常爲 15.4 mSv.（70 公斤的個體）

注射活性 110 MBq，在標靶器官（心肌）的典型輻射劑量通常是 20.9 mGy 和在關鍵器官（腎和下大腸）的典型輻射劑量通常分別是 52.8 mGy 和 37.4 mGy。

根據 ICRP 53 版 (國際放射防護委員會)

有效劑量與雜質量的關聯

(mSv / MBq 雜質)

^{200}Tl（26.1 h）	0.31
^{202}Tl（12.23 d）	0.81

藥商：昶洋貿易股份有限公司

地址：台北市光復南路 568 號 11 樓

製造廠：CIS bio international

廠址： RN 306 B.P. 32 91192 Gif-sur-Yvette Cedex FRANCE