

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

IASOcholine 1 GBq/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 1 GBq chlorku fluorometylo- [¹⁸F]-dimetylo-2-hydroksyetylo-amoniowego (fluorocholiny [¹⁸F]) na dzień i godzinie kalibracji.

Całkowita aktywność produktu leczniczego w fiolce w tym czasie wynosi od 0,5 GBq do 15,0 GBq.

Radionuklid fluoru [¹⁸F] ma okres półtrwania wynoszący 109,8 minut i emituje promieniowanie pozytonowe o maksymalnej energii 0,633 MeV. Następnie, w wyniku anihilacji, powstaje promieniowanie gamma o energii 0,511 MeV.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu : Każdy ml produktu leczniczego IASOcholine, 1 GBq/ml, roztwór do wstrzykiwań, zawiera 3,5 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.
Przejrzysty i bezbarwny roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy przeznaczony wyłącznie do diagnostyki.

Fluorocholina [¹⁸F] jest używana w badaniach z zastosowaniem techniki pozytonowej tomografii emisyjnej (ang. *positron emission tomography*, PET).

Produkt leczniczy IASOcholine jest stosowany u pacjentów poddawanych onkologicznym badaniom diagnostycznym do obrazowania czynności narządów lub chorób, w których diagnostycznym punktem uchwytu jest zwiększony pobór choliny przez specyficzne narządy lub tkanki.

Udokumentowane wskazania do badań PET z fluorocholiny [¹⁸F]:

Rak gruczołu krokowego

Wykrywanie przerzutów raka gruczołu krokowego do kości u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka.

Rak wątrobowokomórkowy

- Lokalizacja zmian potwierdzonego, dobrze zróżnicowanego raka wątrobowokomórkowego
- Oprócz badania FDG PET, charakterystyka guzów w wątrobie i (lub) ocena stopnia zaawansowania potwierdzonego lub bardzo prawdopodobnego raka wątrobowokomórkowego w przypadkach, gdy badanie FDG PET nie jest rozstrzygające lub gdy zaplanowana jest operacja albo przeszczepienie.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i osoby w podeszłym wieku

Zalecana aktywność dla osoby dorosłej o masie ciała 70 kg to 200 do 500 MBq, podawane w bezpośrednim wstrzyknięciu dożylnym. Aktywność należy dostosować do masy ciała pacjenta i rodzaju skanera PET lub PET/TK.

Zaburzenie czynności nerek

Nie przeprowadzono dużych badań oceniających zakres i modyfikację dawkowania produktu leczniczego u osób zdrowych i w specjalnych populacjach pacjentów. Nie badano farmakokinetyki fluorocholiny [¹⁸F] u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek.

Dzieci i młodzież

Brak dostępnych danych klinicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności diagnostycznej produktu leczniczego u pacjentów w wieku poniżej 18 lat. Z tego powodu nie zaleca się stosowania u pacjentów onkologicznych należących do populacji dzieci i młodzieży.

Sposób podawania

Przygotowanie pacjenta, patrz punkt 4.4.

Aktywność fluorocholiny [¹⁸F] musi być zmierzona miernikiem aktywności bezpośrednio przed wstrzyknięciem.

Wstrzyknięcie fluorocholiny [¹⁸F] należy wykonać do naczynia żylnego, aby uniknąć napromienienia wskutek możliwego miejscowego wynaczynienia oraz artefaktów obrazowania. Należy podawać w postaci bezpośredniego wstrzyknięcia dożylnego.

Rejestracja obrazu

Rak gruczołu krokowego: dynamiczna rejestracja PET nad miednicą, w tym łożą gruczołu krokowego i kośćmi miednicznymi, w czasie 8 minut, rozpoczynając 1 minutę po wstrzyknięciu lub jeśli jest to niemożliwe do wykonania, jedna statyczna rejestracja przez 2 minuty, rozpoczynając 1 minutę po wstrzyknięciu.

We wszystkich wskazaniach: statyczna rejestracja PET całego ciała, rozpoczynając 10 do 20 minut po wstrzyknięciu. W przypadku wątpliwości odnośnie zmian charakteryzujących się wolnym wychwytem (np. negatywne obrazy statyczne przy podwyższonym poziomie PSA w surowicy) po jednej godzinie można wykonać drugą rejestrację statyczną.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1, lub na którykolwiek składnik znakowanego preparatu radiofarmaceutycznego.
- Ciąża.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ciąża, patrz punkt 4.3 i 4.6

Indywidualne uzasadnienie stosunku korzyści do ryzyka

W przypadku każdego pacjenta ekspozycja na promieniowanie musi być uzasadniona prawdopodobnymi korzyściami. Podana dawka aktywności powinna w każdym przypadku być jak najmniejsza jak to możliwe, do uzyskania zamierzonej informacji diagnostycznej.

Zaburzenie czynności nerek

Wymagane jest staranne rozważenie wskazań do badania, ze względu na ryzyko zwiększonej ekspozycji na promieniowanie w tej grupie pacjentów.

Dzieci i młodzież

Informacje dotyczące stosowania u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2 lub 5.1.

Przygotowanie pacjenta

Produkt leczniczy IASOcholine należy podawać pacjentom po przynajmniej 4 godzinach od ostatniego posiłku. W celu uzyskania obrazów najlepszej jakości i zmniejszenia ekspozycji pęcherza moczowego na promieniowanie należy zachęcać pacjentów do przyjmowania wystarczającej ilości płynów i oddawania moczu przed i po badaniu PET.

Postępowanie po zabiegu

Przez 12 godzin po wstrzyknięciu radiofarmaceutyku pacjent powinien unikać bezpośredniego kontaktu z niemowlętami i kobietami w ciąży.

Specjalne ostrzeżenia

W zależności od czasu wstrzyknięcia pacjent może otrzymać dawkę sodu przekraczającą 1 mmol (23 mg). Należy to uwzględnić w przypadku pacjentów na diecie niskosodowej.

Ostrzeżenia dotyczące zagrożeń dla środowiska, patrz punkt 6.6.

Maksymalna objętość produktu leczniczego dla jednego pacjenta nie powinna przekraczać 10 ml.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

U pacjentów otrzymujących leczenie antyandrogenowe wskazania do badania PET z IASOcholine należy uzasadnić przez udokumentowanie zwiększenia stężenia androgenów oraz PSA w surowicy.

W przypadku niedawnej zmiany leczenia należy ponownie rozważyć wskazania do badania PET z zastosowaniem produktu leczniczego IASOcholine pod kątem oczekiwanego wpływu wyniku badania na dalsze leczenie pacjenta.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

W przypadku zamiaru podania preparatów radiofarmaceutycznych kobiecie w wieku rozrodczym ważne jest ustalenie, czy jest ona w ciąży, czy też nie. Każdą kobietę, u której we właściwym czasie nie wystąpiła miesiączka, należy uznawać za kobietę w ciąży, aż do momentu jej wykluczenia. W razie niepewności odnośnie możliwej ciąży (jeśli kobieta nie miała miesiączki, miesiączka jest bardzo nieregularna itp.) należy zaoferować pacjentce zastosowanie alternatywnych metod diagnostycznych, niewykorzystujących promieniowania jonizującego (jeśli są one w ogóle dostępne).

Ciąża

Stosowanie produktu leczniczego IASOcholine jest przeciwwskazane u kobiet w ciąży ze względu na narażenie płodu na promieniowanie jonizujące (patrz punkt 4.3.).

Brak danych dotyczących stosowania tego produktu leczniczego w okresie ciąży. Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu produktu leczniczego na reprodukcję u zwierząt.

Karmienie piersią

Przed podaniem preparatów radiofarmaceutycznych matce karmiącej piersią należy rozważyć, czy podanie radionuklidu może być przełożone do czasu zakończenia przez matkę karmienia piersią i czy dokonano wyboru najbardziej odpowiedniego preparatu radiofarmaceutycznego przy uwzględnieniu wydzielania aktywności do mleka matki. Jeśli zachodzi konieczność podania produktu leczniczego, należy przerwać karmienie piersią na pierwsze 12 godzin po wstrzyknięciu a odciążony pokarm zniszczyć. Należy ograniczyć w tym okresie bliski kontakt z niemowlętami.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem leku na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Dotychczas nie obserwowano działań niepożądanych.

Ponieważ ilość podawanej substancji czynnej jest bardzo mała, główne ryzyko występowania takich działań związane jest z promieniowaniem. Ekspozycja na promieniowanie jonizujące jest powiązana z indukcją nowotworów i możliwością rozwoju wad wrodzonych. Ponieważ dawka skuteczna wynosi odpowiednio 5,6 mSv, gdy podawana jest maksymalna zalecana dawka aktywności 280 MBq (4 MBq/kg dla pacjenta o masie ciała 70 kg), małe jest prawdopodobieństwo wystąpienia takich działań niepożądanych.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C
02-222 Warszawa
tel.: + 48 22 49-21-301
fax: +48 22 49-21-309
e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie w rozumieniu farmakologicznym jest mało prawdopodobne, biorąc pod uwagę dawki używane do celów diagnostycznych.

W przypadku podania za dużej dawki fluorocholiny [¹⁸F], dawkę pochłoniętą przez pacjenta należy jak najbardziej obniżyć poprzez eliminację radioizotopu z organizmu z zastosowaniem wymuszonej diurezy i częste oddawanie moczu. Pomocne może być oszacowanie zastosowanej dawki skutecznej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne diagnostyczne preparaty radiofarmaceutyczne do wykrywania nowotworów, kod ATC: V09IX07

Przy stężeniach substancji czynnej i aktywności zalecanej do badań diagnostycznych fluorocholina [¹⁸F] nie wykazuje aktywności farmakodynamicznej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dystrybucja

Fluorocholina [¹⁸F] jest analogiem choliny (prekursora biosyntezy fosfolipidów), w którym atom wodoru jest zastąpiony przez atom fluoru [¹⁸F]. Po przejściu przez błonę komórkową za pomocą nośników, cholina jest fosforylowana przez kinazę cholinową (ang. choline kinase – CK). Na następnym etapie fosforylocholina jest przekształcana na cytydynodifosforanocholinę [(CDP)-cholinę] i następnie włączana do fosfatydylocholiny, będącej częścią składową błony komórkowej.

Wychwyty przez narządy

Stwierdzono, że aktywność CK jest regulowana na wyższym poziomie w komórkach nowotworów złośliwych, co stanowi mechanizm zwiększonego gromadzenia choliny znakowanej radioizotopem przez nowotwory. Wykazano, że metabolizm fluorocholiny [^{18}F] jest zbliżony do metabolizmu choliny na tych etapach, chociaż w krótkich ramach czasowych badania PET (<1 godz.) i okresu półtrwania radionuklidu [^{18}F] (110 minut) głównym, znakowanym radioizotopem metabolitem jest fosforylowana [^{18}F]-cholina.

Radioaktywność [^{18}F] w wątrobie zwiększa się szybko w ciągu pierwszych 10 minut, a następnie zwiększa się powoli. Aktywność [^{18}F] w płucach jest względnie mała przez cały czas. Największy wychwyty występuje w nerkach, potem w wątrobie i śledzionie.

Eliminacja

Charakterystyka farmakokinetyczna odpowiada modelowi dwuwykładniczemu. Dwie szybkie fazy, które są prawie całkowicie ukończone 3 minuty po podaniu, stanowią >93% maksymalnego stężenia radioaktywności. Tym samym znacznik ulega rozległemu klirensowi w ciągu pierwszych 5 minut po podaniu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Jednorazowe podanie dożylnie nierozcieńczonej substancji testowej, fluorocholiny [^{18}F], przy objętości dawki 5 ml/kg, nie wywołuje żadnych objawów toksyczności u szczurów.

Wyniki badań nad mutagennością fluorocholiny [^{18}F] nie są dostępne.

Nie przeprowadzono badań nad mutagennością i długoterminowych badań dotyczących właściwości rakotwórczych.

Nie przeprowadzono badań funkcji rozrodczych u zwierząt.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Woda do wstrzykiwań

Sodu chlorek

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6 i 12.

6.3 Okres ważności

14 godzin od chwili kalibracji (15 minut po zakończeniu produkcji). Nie przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Produkt należy wykorzystać w ciągu 8 godzin od przygotowania pierwszej dawki. Nie przekraczać terminu ważności. Po pierwszym użyciu przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Nie przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Nie przechowywać w lodówce. Nie zamrażać. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

Po pierwszym użyciu przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Nie przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Produkty radiofarmaceutyczne należy przechowywać zgodnie z krajowymi przepisami dotyczącymi materiałów radioaktywnych.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka z bezbarwnego szkła (typu I), o pojemności 15 lub 25 ml, zamknięta korkiem z gumy bromobutyłowej i aluminiowym wieczkiem, umieszczona w ołowiowym pojemniku znajdującym się w aluminiowym pojemniku. Wskutek procesu produkcyjnego produkt leczniczy IASOcholine może być dostarczony z nakłutym zamknięciem gumowym.

Jedna fiolka zawiera **0,5 do 15,0** ml roztworu, co odpowiada aktywności od **500 do 15000** MBq na dzień i godzinę kalibracji.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu do stosowania

Ostrzeżenia ogólne

Preparaty radiofarmaceutyczne mogą być pobierane, stosowane i podawane wyłącznie w specjalnych warunkach klinicznych przez upoważnione osoby. Pobieranie, przechowywanie, stosowanie, przekazywanie i usuwanie radiofarmaceutyków regulują odnośne przepisy i (lub) zezwolenia wydawane przez stosowne władze lokalne.

Preparaty radiofarmaceutyczne należy przygotowywać w sposób zgodny z wymogami dotyczącymi bezpieczeństwa radiologicznego i jakości farmaceutycznej. Należy stosować aseptyczną technikę pracy.

Instrukcje dotyczące rozcieńczania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 12.

Nie stosować produktu leczniczego, jeśli podczas przygotowywania do stosowania doszło do naruszenia opakowania.

Produkt leczniczy należy przygotować do podania w sposób zmniejszający do minimum ryzyko skażenia oraz napromieniowania fachowego personelu medycznego. Obowiązkowo stosować osłony radiacyjne.

Podawanie preparatów radiofarmaceutycznych stwarza zagrożenie dla osób postronnych, związane z promieniowaniem zewnętrznym lub skażeniem pochodzącym z rozprysków moczu, wymiocin itp. Dlatego należy stosować zasady ochrony radiologicznej zgodnie z przepisami krajowymi. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

IASON GmbH
Feldkirchnerstrasse 4
8054 Graz-Seiresberg
Austria

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

20446

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

2012.07.31

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2015.08

11. DOZYMETRIA

Zgodnie z czwartym aneksem do publikacji 53 Międzynarodowej Komisji Ochrony Radiologicznej (ICRP).

NARZĄD	DAWKA POCHŁONIĘTA NA JEDNOSTKĘ AKTYWNOŚCI PRODUKTU PODANEGO PACJENTOWI (mGy/MBq)				
	Dorośli	15 lat	10 lat	5 lat	1 rok
Nadnercza	0,020	0,024	0,038	0,059	0,10
Pęcherz moczowy	0,059	0,075	0,11	0,16	0,22
Powierzchnie kości	0,012	0,015	0,023	0,037	0,070
Mózg	0,0087	0,011	0,018	0,030	0,056
Sutek	0,0090	0,011	0,018	0,028	0,054
Pęcherzyk żółciowy	0,021	0,025	0,035	0,054	0,10
Przewód pokarmowy					
Żołądek	0,013	0,016	0,025	0,040	0,076
Jelito cienkie	0,013	0,017	0,027	0,042	0,077
Okrężnica	0,013	0,016	0,026	0,040	0,072
- Górny odcinek jelita grubego	0,014	0,017	0,027	0,043	0,078
- Dolny odcinek jelita grubego	0,012	0,015	0,024	0,037	0,064
Serce	0,020	0,026	0,041	0,063	0,11
Nerki	0,097	0,12	0,16	0,24	0,43
Wątroba	0,061	0,080	0,12	0,18	0,33
Płuca	0,017	0,022	0,035	0,056	0,11
Mięśnie	0,011	0,013	0,021	0,033	0,061
Przełyk	0,011	0,014	0,021	0,033	0,062
Jajniki	0,013	0,016	0,026	0,040	0,072
Trzustka	0,017	0,022	0,034	0,052	0,093
Szpik kostny czerwony	0,013	0,016	0,024	0,036	0,066
Skóra	0,0080	0,0098	0,016	0,025	0,049
Śledziona	0,036	0,050	0,077	0,12	0,22
Jądra	0,0098	0,013	0,020	0,031	0,057
Grasica	0,011	0,014	0,021	0,033	0,062
Tarczyca	0,011	0,014	0,022	0,037	0,070
Macica	0,015	0,018	0,029	0,044	0,076
Pozostałe narządy	0,012	0,014	0,021	0,034	0,062
DAWKA SKUTECZNA (mSv/MBq)	0,020	0,024	0,037	0,057	0,10

Całkowita dawka skuteczna pochłonięta po podaniu fluorocholiny [¹⁸F] o maksymalnej zalecanej aktywności 500 MBq wynosi ok. 10 mSv dla osoby dorosłej.

Po podaniu dawki radioizotopu o aktywności 500 MBq typowa dawka promieniowania pochłonięta przez narządy krytyczne wynosi 49 mGy dla nerek, 31 mGy dla wątroby, 30 mGy dla pęcherza moczowego.

12. INSTRUKCJA PRZYGOTOWANIA PRODUKTÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH

Opakowanie należy sprawdzić przed użyciem, a radioaktywność zmierzyć przy użyciu miernika aktywności.

Produkt leczniczy IASOcholine nie zawiera środków konserwujących. Fiolka wielodawkowa.

Roztwór należy obejrzeć przed zastosowaniem; stosować można tylko roztwory przezroczyste, wolne od nierozpuszczalnych zanieczyszczeń.

Podczas pracy z fiolkami wielodawkowymi stosować technikę aseptyczną.

Fiolki nie wolno otwierać. Po odkażeniu korka, roztwór należy pobierać przez korek, używając jednorazowej strzykawki wyposażonej w odpowiednią osłonę i jednorazową jałową igłę.

Podczas przygotowywania dawek dla pacjenta należy korzystać wyłącznie z autoryzowanych automatycznych systemów dozowania.

Jak w przypadku wszystkich produktów leczniczych, jeśli w jakimkolwiek momencie przygotowania niniejszego produktu leczniczego integralność fiolki nie będzie zachowana, nie wolno go używać.

Roztwór fluorocholiny [^{18}F] można rozcieńczać wodą do wstrzykiwań w proporcji 1:1 lub solą fizjologiczną (roztwór chlorku sodu 9 mg/ml do wstrzykiwań) w proporcji 1:40.