



IASOcholine[®] 1 GBq/ml raztopina za injiciranje

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

Slovenija

ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

H/12/00746/001: 15ml

H/12/00746/002: 25ml

DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

11.07.2012 / 02.04.2015

DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

08.2015

**IMETNIK DOVOLJENJA ZA
PROMET:**

IASON GmbH
Feldkirchner Straße 4
A – 8054 Graz-Seiersberg, AUSTRIA

Tel.: 0043-(0)316-28 43 00-0
Fax: 0043-(0)316-28 43 00-14
e-mail: info@iason.eu
www.iason.eu

LG ZRS Graz, FN 152046 y
VAT: ATU60584727
DVR: 0773875

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

IASOcholine 1 GBq/ml raztopina za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml raztopine za injiciranje vsebuje 1 GBq fluorometil-(¹⁸F)-dimetil-2-hidroksietil-amonijevega klorida ([¹⁸F]fluoroholin klorida) ob datumu in uri umerjanja.

Skupna aktivnost viala ob tem času je med 0,5 GBq in 15,0 GBq.

Radionuklidni [¹⁸F]fluorid ima razpolovno dobo 109,8 minut in oddaja sevanje pozitronov z največjo energijo 0,633 MeV, ki ji sledi sevanje z energijo fotomov fotonov 0,511 MeV zaradi anihilacije.

Pomožne snovi z znanim učinkom: 1 mililiter zdravila IASOcholine 1 GBq/ml raztopina za injiciranje, vsebuje 3,5 mg natrija.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za injiciranje.

Bistra in brezbarvna raztopina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo je samo za diagnostične namene.

[¹⁸F]fluoroholin klorid je indiciran za uporabo pri pozitronski emisijski tomografiji (PET).

Zdravilo IASOcholine se uporablja za slikanje bolnikov med diagnostičnimi onkološkimi postopki pri preiskavah delovanja ali bolezni, kjer je diagnostična tarča povečan pritok holina v določene organe ali tkiva.

Ustrezno so dokumentirane naslednje indikacije za PET z [¹⁸F]fluoroholin kloridom:

Rak prostate

Zaznavanje kostnih zasevkov raka prostate pri bolnikih z visokim tveganjem.

Hepatocelularni karcinom

- lokalizacija lezij dokazanega dobro diferenciranega hepatocelularnega karcinoma
- poleg FDG PET, karakterizacija jetrnih vozličev in/ali določanje stopnje dokazanega ali zelo verjetnega hepatocelularnega karcinoma, če FDG PET ne zadošča za sklepanje ali če je načrtovan kirurški poseg ali transplantacija

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli in starejši

Priporočena aktivnost za odraslega s telesno maso 70 kg je 200 do 500 MBq, danih z neposredno intravensko injekcijo. To aktivnost je treba ustrezno prilagoditi glede na telesno maso in vrsto aparature za slikanje s PET ali PET/CT, ki bo uporabljena.

Ledvična okvara

Obsežnih študij razpona odmerjanja in prilagajanja odmerka s tem zdravilom pri običajnih in posebnih skupinah bolnikov niso izvajali. Farmakokinetike (^{18}F) pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic niso opredelili.

Pediatrična populacija

Za bolnike, stare manj kot 18 let, ni na voljo kliničnih podatkov v zvezi z varnostjo in diagnostično učinkovitostjo tega zdravila. Zato uporaba v pediatrični onkologiji ni priporočljiva.

Način uporabe

Za navodila o pripravi bolnika glejte poglavje 4.4.

Aktivnost [^{18}F]fluoroholin klorida je treba izmeriti z merilnikom aktivnosti tik pred injiciranjem. Injekcija [^{18}F]fluoroholin klorida mora biti intravenska, da se prepreči sevanje kot posledica lokalne ekstrapazacije in izmaličenje slike. Daje se v obliki neposredne intravenske injekcije.

Zajemanje slik

Za raka prostate: dinamično pridobivanje PET-posnetkov prek medenice, vključno z ležiščem prostate in medeničnimi kostmi, v trajanju 8 minut, z začetkom 1 minuto po injiciranju, če pa to ni mogoče, 2-minutno statično pridobivanje, s pričetkom 1 minuto po injiciranju.

Za vse indikacije: „Statično“ pridobivanje PET-posnetkov celega telesa se začne 10 do 20 minut po injiciranju. Če obstajajo dvomi zaradi lezij s počasnim privzemom (npr. negativni statični posnetki, pri čemer so ravni PSA v serumu povišane), lahko po eni uri opravite še drugo statično pridobivanje posnetkov.

4.3 Kontraindikacije

- preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov označenega radiofarmaka
- nosečnost

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Nosečnost, glejte poglavji 4.3 in 4.6.

Individualna utemeljitev koristi in tveganja

Izpostavljenost vsakega bolnika sevanju mora utemeljevati možna korist. Aplicirana aktivnost mora biti v vsakem primeru tako nizka, kot jo lahko razumno dosežemo za pridobitev potrebnih diagnostičnih informacij.

Ledvična okvara

Potrebna je skrbna ocena indikacij, saj lahko pride pri tej skupini bolnikov do povečane izpostavljenosti sevanju.

Pediatrična populacija

Za informacije o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2 ali 5.1.

Priprava bolnika

Pred dajanjem zdravila IASOcholine mora biti bolnik tešč vsaj 4 ure.

Za pridobitev posnetkov najboljše kakovosti in za zmanjšanje izpostavljenosti mehurja sevanju, je treba bolnike spodbuditi, da dovolj pijejo in da pred postopkom pridobivanja PET-posnetkov ter po njem izpraznijo mehur.

Po postopku

V prvih 12 urah po injekciji je treba omejiti tesne stike z dojenčki in nosečnicami.

Posebna opozorila

Odkvisno od časa aplikacije injekcije lahko vsebnost natrija, ki ga prejme bolnik, v nekaterih primerih presega 1 mmol. To upoštevajte pri bolnikih na dieti z majhnim vnosom natrija.

Za previdnostne ukrepe v zvezi s tveganjem za okolje glejte poglavje 6.6.

Bolnik sme prejeti največ 10 ml zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Pri bolnikih, ki prejemajo antiandrogena zdravila, je treba indikacijo za uporabo zdravila IASOcholine pri pridobivanju PET-posnetkov še zlasti dobro dokumentirati, in sicer z naraščajočimi koncentracijami PSA v serumu. Vse nedavne spremembe v terapiji morajo privedi do revizije indikacij za uporabo zdravila IASOcholine pri pridobivanju PET-posnetkov, z upoštevanjem pričakovanega učinka na obravnavo bolnika.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Ženske v rodni dobi

Če nameravate radiofarmak dati ženski v rodni dobi, je pomembno ugotoviti, ali je noseča. Vsako žensko, ki ji izostane menstruacija, je treba obravnavati kot nosečo, dokler se ne dokaže drugače. Če obstaja kakršen koli dvom o možni nosečnosti (če je izostala menstruacija, če je menstruacija pri ženski neredna itd.), je treba bolnici nuditi drugačne tehnike, pri katerih se ne uporablja ionizirajočega sevanja (v kolikor so na voljo).

Nosečnost

Uporaba zdravila IASOcholine je pri nosečnicah kontraindicirana zaradi doze sevanja, ki ga prejme plod (glejte poglavje 4.3).

Podatkov v zvezi z uporabo tega zdravila pri nosečnicah niso na voljo. Študij vpliva na sposobnost razmnoževanja pri živalih niso opravili.

Dojenje

Pred dajanjem radiofarmaka doječi materi je treba razmisliti, ali je mogoče dajanje radionuklida odložiti, dokler mati ne preneha dojiti, in preučiti izbiro najustreznejšega radiofarmaka ob upoštevanju aktivnosti v mleku. Če se oceni, da je dajanje radiofarmaka potrebno, je treba dojenje prvih 12 ur po injiciranju prekiniti in iztisnjeno mleko zavreči.

V tem obdobju je treba tesen stik z dojenčki omejiti.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Podatek ni potreben.

4.8 Neželeni učinki

Do sedaj niso opazili neželenih učinkov.

Ker je količina aplicirane snovi zelo nizka, največje tveganje predstavlja sevanje. Izpostavljenost ionizirajočemu sevanju je povezana z indukcijo raka in možnostjo za nastanek dednih okvar. Ker znaša efektivna doza, kadar se aplicira največja priporočena aktivnost 280 MBq (4 MBq/kg pri osebi s telesno maso 70 kg), približno 5,6 mSv, je pričakovana pojavnost teh neželenih učinkov nizka.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika
Center za zastrupitve
Zaloška cesta 2
SI-1000 Ljubljana
Faks: + 386 (0)1 434 76 46
e-pošta: farmakovigilanca@kclj.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Z dajanjem odmerkov za diagnostične namene preveliko odmerjanje v farmakološkem smislu ni verjetno.

V primeru apliciranja prevelike doze sevanja z [¹⁸F]fluoroholin kloridom je treba odmerek, ki ga bolnik absorbira, zmanjšati, kjer je to možno, z izločanjem radionuklida iz telesa s prisilno diurezo in pogostim praznjenjem mehurja. Morda vam bo v pomoč ocenitev učinkovite uporabljene doze.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: drugi radiodiagnostiki za tumorje, oznaka ATC: V09IX07

Kaže, da pri kemijskih koncentracijah in aktivnostih, ki se priporočajo za diagnostične preglede, [¹⁸F]fluoroholin klorid nima farmakodinamične aktivnosti.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Porazdelitev

[¹⁸F]fluoroholin klorid je analog holina (prekursor biosinteze fosfolipidov), v katerem je atom vodika zamenjan s fluorom (¹⁸F). Po prehodu skozi celično membrano s pomočjo s prenašalcem posredovanega mehanizma se holin fosforilira s holin kinazo. V naslednjem koraku se fosforilholin pretvori v citidindifosfatholin [(CDP)-holin] in nato vgradi v fosfatidilholin, ki je sestavni del celične membrane.

Privzem v organih

Ugotovili so, da se aktivnost holin kinaze v malignih celicah poveča, kar predstavlja mehanizem za povečano kopičenje radioaktivno označenega holina v novotvorbah. Pokazalo se je, da je presnova [¹⁸F]fluoroholin klorida v teh korakih močno podobna presnovi holina,

čepprav je v kratkih časovnih obdobjih slikanja PET (<1 h) in glede na razpolovno dobo ^{18}F radionuklida (110 minut) glavni radioaktivno označeni presnovek fosforiliran [^{18}F]fluoroholin. Koncentracija radioaktivnosti ^{18}F se v jetrih naglo poveča v prvih 10 minutah, nato pa se povečuje počasi. Koncentracija radioaktivnosti ^{18}F v pljučih je ves čas relativno nizka. Najvišji je privzem v ledvicah, sledita pa mu jetra in vranica.

Izločanje

Farmakokinetika ustreza modelu, ki ima 2 hitri eksponentni komponenti in konstanto. 2 hitri fazi, ki sta 3 minute po dajanju skoraj končani, predstavljata > 93 % najvišje koncentracije radioaktivnosti. Zato se sledilec v prvih 5 minutah po dajanju v veliki meri očisti.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Enkratno intravensko dajanje nerazredčenega testnega [^{18}F]fluoroholin klorida, z volumnom odmerka 5 ml/kg, ne povzroči nikakršnih znakov toksičnosti pri podganah.

Študije mutagenega potenciala [^{18}F]fluoroholin klorida niso na voljo.

Študij mutagenosti in dolgoročne kancerogenosti niso opravili.

Študij sposobnosti razmnoževanja pri živalih niso opravili.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

voda za injekcije
natrijev klorid

6.2 Inkompatibilnosti

Tega zdravila ne smete mešati z drugimi zdravili, razen s tistimi, navedenimi v poglavju 6.6 in 12.

6.3 Rok uporabnosti

14 ur po času umerjanja (15 min po izdelavi). Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.

8 ur po prvi uporabi, pri čemer ne sme biti prekoračen rok uporabnosti. Po prvi uporabi shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte. Shranjujte v originalni ovojnini.

Po prvi uporabi shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.

Radiofarmake shranjujte v skladu z nacionalnimi predpisi za radioaktivne snovi.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

15 ali 25 ml večodmerna steklena viala iz brezbarvnega stekla vrste I, zaprta z gumijastim zamaškom in zatesnjena z aluminijasto zaporko. Zaradi proizvodnega postopka je možno, da bo zdravilo IASOcholine dobavljeno z gumijastim septumom.

Ena viala vsebuje **0,5 do 15,0 ml** raztopine, kar ustreza **500 do 15.000 MBq** v času umerjanja.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Splošna opozorila

Radiofarmake sme sprejemati, uporabljati in dajati samo pooblaščenemu osebju v za to namenjenih kliničnih oddelkih. Sprejem, shranjevanje, uporabo, prenos in odstranjevanje radiofarmakov urejajo predpisi in/ali ustrezne licence pristojnih uradnih organov.

Radiofarmake mora uporabnik pripraviti na način, ki je v skladu tako z zahtevami za varnost pred sevanjem kot zahtevami za kakovost farmacevtskega izdelka. Potrebni so ustrezni aseptični previdnostni ukrepi.

Za navodila o redčenju zdravila pred dajanjem glejte poglavje 12.

Zdravila ne smete uporabiti, če je bila kadar koli med pripravo zdravila integriteta tega vsebnika ogrožena.

Postopke dajanja je treba opraviti tako, da se zmanjša tveganje kontaminacije zdravila in obsevanje uporabnikov. Obvezna je ustrezna zaščita.

Dajanje radiofarmakov predstavlja tveganje za druge osebe zaradi zunanjega sevanja ali kontaminacije, ki izhaja iz politega urina, bruhanja itd. Potrebni so zaščitni ukrepi pred sevanjem v skladu z nacionalnimi predpisi.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

IASON GmbH

Feldkirchner Str. 4
A-8054 Graz
Avstrija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

H/12/00746/001: vsebnik z 1 vialo (volumen 15 ml) z raztopino

H/12/00746/002: vsebnik z 1 vialo (volumen 25 ml) z raztopino

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

11.07.2012 / 02.04.2015

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

08.2015

11. DOZIMETRIJA

Podatki v spodnji tabeli so iz četrtega dopolnila k Publikaciji ICRP 53.

Organ	Absorbiran odmerek na dano enoto aktivnosti (mGy/MBq)				
	Odrasli	15 let	10 let	5 let	1 leto
Nadledvične žleze	0,020	0,024	0,038	0,059	0,10
Sečni mehur	0,059	0,075	0,11	0,16	0,22
Kostne površine	0,012	0,015	0,023	0,037	0,070
Možgani	0,0087	0,011	0,018	0,030	0,056
Dojke	0,0090	0,011	0,018	0,028	0,054
Žolčnik	0,021	0,025	0,035	0,054	0,10
Prebavila					
Želodec	0,013	0,016	0,025	0,040	0,076
Tanko črevo	0,013	0,017	0,027	0,042	0,077
Kolon	0,013	0,016	0,026	0,040	0,072
- Zgornji del širokega črevesa	0,014	0,017	0,027	0,043	0,078
- Spodnji del širokega črevesa	0,012	0,015	0,024	0,037	0,064
Srce	0,020	0,026	0,041	0,063	0,11
Ledvice	0,097	0,12	0,16	0,24	0,43
Jetra	0,061	0,080	0,12	0,18	0,33
Pljuča	0,017	0,022	0,035	0,056	0,11
Mišice	0,011	0,013	0,021	0,033	0,061
Požiralnik	0,011	0,014	0,021	0,033	0,062
Jajčniki	0,013	0,016	0,026	0,040	0,072
Trebušna slinavka	0,017	0,022	0,034	0,052	0,093
Rdeči kostni mozeg	0,013	0,016	0,024	0,036	0,066
Koža	0,0080	0,0098	0,016	0,025	0,049
Vranica	0,036	0,050	0,077	0,12	0,22
Moda	0,0098	0,013	0,020	0,031	0,057
Timus	0,011	0,014	0,021	0,033	0,062
Žleza ščitnica	0,011	0,014	0,022	0,037	0,070
Maternica	0,015	0,018	0,029	0,044	0,076
Drugi organi	0,012	0,014	0,021	0,034	0,062
Efektivni odmerek (mSv/MBq)	0,020	0,024	0,037	0,057	0,10

Za [¹⁸F]fluoroholin klorid efektivni odmerek po dajanju največje priporočene aktivnosti 500 MBq za odraslega, je približno 10 mSv.

Pri dani aktivnosti 500 MBq so običajni odmeki sevanja, ki jih prejmejo bistveni organi, ledvice 49 mGy, jetra 31 mGy, sečni mehur 30 mGy.

12. NAVODILA ZA PRIPRAVO RADIOFARMAKOV

Pakiranje je treba pred uporabo preveriti in izmeriti aktivnost z merilnikom aktivnosti.

Zdravilo IASOcholine ne vsebuje konzervansov. Večodmerna viala.

Raztopino je treba pred uporabo vizualno pregledati in uporabiti le bistre raztopine, v katerih ni vidnih delcev.

Z večodmerno vialo ravnajte v aseptičnih pogojih.

Viale se ne sme odpirati. Po razkužitvi zamaška je treba raztopino izvleči skozi zamašek z injekcijsko brizgo za enkratno uporabo, opremljeno z ustreznim zaščitnim pokrovom, in sterilno iglo za enkratno uporabo.

V primeru avtomatske priprave odmerka za posameznega bolnika uporabljajte le kvalificiran in odobren sistem za avtomatsko odmerjanje.

Kot za vsa zdravila velja, da zdravila ne smete uporabiti, če je bila v času priprave zdravila integriteta viala ogrožena.

Raztopina [¹⁸F]fluoroholin klorida se lahko razredči z vodo za injekcije (1 : 1) ali fiziološko raztopino (raztopino natrijevega klorida 9 mg/ml za injiciranje) (1 : 40).