



IASOcholine[®] 1 GBq/ml injekčný roztok

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

Slovensko

REGISTRAČNÉ ČÍSLO

88/0527/12-S

DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE / PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

05.12.2012

DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Apríl 2017

DRŽITEĽ ROZHODNUTIA

O REGISTRÁCII:

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

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

IASOcholine 1 GBq/ml
injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden ml injekčného roztoku obsahuje 1 GBq fluórmetyl-(¹⁸F)-dimetyl-2-hydroxyetyl-chloridu amónneho (fluórcholín (¹⁸F) chlorid) k dátumu a času kalibrácie.

Celková aktivita injekčnej liekovky v danom čase je preto medzi 0,5 GBq a 15,0 GBq.

Fluór-18 má polčas rozpadu 109,8 minút a emituje pozitronové žiarenie s maximálnou energiou 0,633 MeV, nasledované fotónovým anihilačným žiarením s energiou 0,511 MeV.

Pomocná látka so známym účinkom: každý ml lieku IASOcholine 1 GBq/ml, injekčný roztok, obsahuje 3,5 mg sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.
Číry a bezfarebný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Tento liek je len na diagnostické použitie.

Fluórcholín (¹⁸F) chlorid je indikovaný na použitie s pozitronovou emisnou tomografiou (PET).

IASOcholine sa používa na zobrazovanie u pacientov podstupujúcich onkologické diagnostické vyšetrenia opisujúce funkciu alebo chlorid, pri ktorých je diagnostickým cieľom zvýšená akumulácia cholínu jednotlivými orgánmi a tkanivami.

Pre PET s fluórcholínom (¹⁸F) chloridom boli dostatočne dokumentované nasledujúce indikácie:

Karcinóm prostaty

Detekcia kostných metastáz karcinómu prostaty u vysoko rizikových pacientov.

Hepatocelulárny karcinóm

- Lokalizácia lézií dokázaného dobre diferencovaného hepatocelulárneho karcinómu
- Ako dopĺňajúce vyšetrenie k PET s FDG: charakterizácia pečňových uzlov a/alebo staging dokázaného alebo vysoko pravdepodobného, hepatocelulárneho karcinómu, ak PET s FDG nepriniesla jednoznačný záver alebo ak je plánovaný chirurgický výkon alebo transplantácia.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí a staršie osoby

Odporúčaná aktivita pre dospelých vážiach 70 kg je 200 až 500 MBq aplikovaných priamou intravenóznou injekciou. Táto aktivita musí byť prispôbená telesnej hmotnosti pacienta a typu použitej PET alebo PET/CT kamery.

Porucha funkcie obličiek

Neuskutočnili sa rozsiahle štúdie prispôsobenia dávky lieku pre bežných pacientov a osobitné skupiny pacientov. Farmakokinetika (^{18}F) u pacientov s poruchou funkcie obličiek nebola hodnotená.

Pediatrická populácia

Pre pacientov vo veku do 18 rokov nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje týkajúce sa bezpečnosti a diagnostickej účinnosti tohto lieku, preto sa použitie v onkologickej pediatrii neodporúča.

Spôsob podania

Na prípravu pacienta, pozri časť 4.4.

Aktivita fluorocholín (^{18}F) chloridu musí byť zmeraná aktivimetrom bezprostredne pred podaním.

Injekcia fluorocholín (^{18}F) chloridu musí byť intravenózna, aby sa zabránilo ožiareniu v dôsledku lokálnej extravazácie, ako aj artefaktom pri zobrazení. Má byť aplikovaný priamou intravenóznou injekciou.

Snímanie

Pri karcinóme prostaty: dynamická akvizícia PET obrazu oblasti panvy vrátane lôžka prostaty a panvových kostí, počas 8 minút, začínajúca 1 min po injekcii, alebo ak to nie je uskutočniteľné jedna 2 min statická akvizícia začínajúca od 1 min po injekcii.

Pre všetky indikácie: "Statická" celotelová PET akvizícia začínajúca 10 až 20 minút po injekcii. Pri pochybnostiach o léziách s pomalou akumuláciou (napr. negatívne statické nálezy napriek zvýšeným sérovým hladinám PSA), druhá statická akvizícia môže byť uskutočnená po jednej hodine.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo alebo ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Tehotenstvo

4.4. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Tehotenstvo, pozri časť 4.3 a 4.6

Individuálne zohľadnenie benefitu/rizika

Expozícia ionizujúcemu žiareniu musí byť u každého pacienta zdôvodnená očakávaným benefitom. Podaná musí byť najnižšia možná aktivita umožňujúca dosiahnutie požadovanej diagnostickej informácie.

Renálna insuficiencia

Je potrebné starostlivé zváženie indikácie vyšetrenia, nakoľko u týchto pacientov je možná vyššia radiačná záťaž.

Pediatrická populácia

Informácie o použití u detí a dospievajúcich, pozri časť 4.2. alebo 5.1.

Príprava pacienta

IASOcholine by mal byť aplikovaný pacientom, ktorí sú nalačno minimálne počas 4 hodín. Za účelom redukcie radiačnej záťaže má byť pacient pred vyšetrením dobre hydratovaný a močový mechúr má byť vyprázdňovaný v prvých hodinách po vyšetrení tak často, ako je možné.

Po vyšetrení

Prvých 12 hodín po injekcii treba obmedziť blízky kontakt s malými deťmi a gravidnými ženami.

Osobitné upozornenia

V závislosti od času podania injekcie, pre daného pacienta môže byť v niektorých prípadoch obsah sodíka vyšší ako 1 mmol, čo je potrebné brať do úvahy u pacientov s diétou s obmedzením soli.

Opatrenia týkajúce sa nebezpečenstva pre životné prostredie, pozri časť 6.6.

Maximálny objem, ktorý má byť podaný pacientovi, nemá prekročiť 10 ml.

4.5. Liekové a iné interakcie

U pacientov liečených anti-androgénnou terapiou musí byť indikácia PET s IASOcholinom zvlášť dokumentovaná vzhľadom na nárast hladín v PSA sére. Každá nedávna zmena liečby musí viesť k prehodnoteniu indikácie PET s IASOcholinom, pričom sa berie do úvahy predpokladaný dopad na liečbu pacienta.

4.6. Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku

Ak je potrebné podať rádioaktívny liek žene vo fertilnom veku, vždy je nevyhnutné presvedčiť sa o tom, či nie je tehotná. Každá žena, ktorej vynechala menštruácia, sa má považovať za tehotnú, pokiaľ sa nepreukáže opak. V prípade pochybností a možnom tehotenstve (ak vynechala menštruácia, ak je veľmi nepravidelná a pod.) majú byť navrhnuté alternatívne vyšetrovacie metódy bez využitia zdrojov ionizujúceho žiarenia (ak také existujú).

Gravidita

Použitie lieku IASOcholine je kontraindikované u gravidných žien vzhľadom na dávky radiácie pre plod (pozri časť 4.3).

Údaje o použití tohto lieku počas gravidity nie sú k dispozícii. Štúdie ovplyvnenia reprodukčných funkcií u zvierat neboli vykonané.

Dojčenie

Pred podaním rádiofarmaka dojčiacej matke je potrebné zváženie odkladu podania rádionuklidu na obdobie, kedy bude dojčenie ukončené, a zvážiť výber primeraného rádiofarmaka s ohľadom na jeho vylučovanie do materského mlieka.

Ak je podanie považované za nevyhnutné, dojčenie sa musí prerušiť minimálne na 12 hodín a všetko mlieko vytvorené v priebehu tejto doby treba znehodnotiť

Blízky kontakt s dojčaťom má byť v tomto období obmedzený.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Netýka sa.

4.8 Nežiaduce účinky

Doteraz neboli pozorované žiadne závažné nežiaduce účinky.

Nakoľko je podané množstvo látky veľmi nízke, najväčšie riziko vyplýva z expozície ionizujúcemu žiareniu. Vystavenie ionizujúcemu žiareniu môže spôsobiť rakovinu alebo dedičné poruchy.

Pravdepodobnosť týchto porúch je však nízka, nakoľko efektívna dávka pri podaní maximálnej odporúčanej dávky 280 MBq (4 MBq/kg u osoby s hmotnosťou 70kg) fluorocholínu (¹⁸F) je 5,6 mSv.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce účinky na adresu: <http://www.sukl.sk/sk/bezpecnost-liekov>.

4.9 Predávkovanie

Predávkovanie vo farmakologickom zmysle je nepravdepodobné, vzhľadom na dávky používané na diagnostické účely.

Ak sa podá nadmerná dávka fluorocholín (¹⁸F) chloridu, treba aplikovanú dávku eliminovať zvýšeným vylučovaním rádiofarmaka pomocou forsírovanej diurézy s častým vyprázdňovaním močového mechúra. Môže byť nápomocné odhadnúť aplikovanú efektívnu dávku.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné diagnostické rádiofarmaká na detekciu nádorov, ATC kód: V09IX07

Pri chemických koncentráciách a aktivitách odporúčaných na diagnostické vyšetrenia nie je pravdepodobné, že by mal fluórcholín (¹⁸F) chlorid akýkoľvek farmakodynamický účinok.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribúcia

Fluórcholín (¹⁸F) chlorid je analóg cholínu (prekurzora pre biosyntézu fosfolipidov), v ktorom bol atóm vodíka nahradený fluórom (¹⁸F). Po prechode cez bunkovú membránu pomocou transportného mechanizmu je cholín fosforylovaný cholínkinázou (CK). V ďalšom kroku je fosforylcholín premenený na cytidín cholín difosfát [(CDP)-cholín] a následne je zabudovaný do fosfatidylcholínu, ktorý je súčasťou bunkovej membrány.

Orgánová akumulácia

Zvýšená aktivita CK nájdená malígnych bunkách, predstavuje mechanizmus zvýšenej akumulácie značeného cholínu nádormi. Bolo preukázané, že fluórcholín (¹⁸F) chlorid úzko sleduje v týchto krokoch metabolizmus cholínu, aj keď pri krátkych časových úsekoch PET zobrazenia (<1hod) a pri polčase rádionuklidu fluór-18 (110min) je hlavným metabolitom fosforylovaný fluórcholín (¹⁸F).

Koncentrácia rádioaktivity ^{18}F v pečeni sa rýchlo zvyšuje počas prvých 10 minút a potom sa zvyšuje už len pomaly. Koncentrácia rádioaktivity ^{18}F v pľúcach je relatívne nízka vo všetkých časoch. Najvyššia akumulácia je v obličkách následne v pečeni a slezine.

Eliminácia

Farmakokinetika zodpovedá modelu, ktorý má 2 rýchle exponenciálne zložky plus konštantnú. Dve rýchle fázy, ktoré sú takmer ukončené 3 min po podaní predstavujú > 93% maximálnej koncentrácie rádioaktivity. Rádiofarmakum je tak prevažne eliminované počas prvých 5 minút po podaní.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Jednorazové intravenózne podanie neriedenej testovanej látky fluorocholín (^{18}F) chloridu, v objemovej dávke 5 ml/kg, nevyvoláva žiadne známky toxicity u potkanov.

Štúdie o mutagénnom potenciále fluorocholín (^{18}F) chloridu nie sú k dispozícii.

Štúdie mutagenity a dlhodobé štúdie karcinogenity neboli vykonané.

Štúdie reprodukčnej funkcie neboli vykonané na zvieratách.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1. Zoznam pomocných látok

Voda na injekciu

Chlorid sodný

6.2. Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6 a 12.

6.3 Čas použiteľnosti

14 hodín od času kalibrácie (15 min. po čase výroby). Neuchovávajú v chladničke alebo mrazničke.

8 hodín po prvom použití bez prekročenia času expirácie. Po prvom použití uchovávajú pri teplote do 25 °C. Neuchovávajú v chladničke alebo mrazničke.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú pri teplote do 25 °C. Neuchovávajú v chladničke alebo mrazničke. Uchovávajú v pôvodnom obale.

Po prvom použití: uchovávajú v chladničke pri teplote do 25 °C. Neuchovávajú v chladničke alebo mrazničke.

Rádiofarmaká sa majú uchovávať v súlade s národnými predpismi pre rádioaktívne materiály.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

15 alebo 25 ml viacdávková injekčná liekovka, bezfarebné sklo, typ I, uzavretá gumenou zátkou potiahnutou teflónom a utesnená hliníkovým viečkom. Z dôvodu výrobného procesu môže byť IASOcholine dodaný s perforovanou gumenou prepážkou.

Jedna liekovka obsahuje **0,5 až 15,0 ml** roztoku, čo zodpovedá **500 až 15 000 MBq** k času kalibrácie.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všeobecné upozornenie

Rádiofarmaká majú prijímať, používať a podávať výhradne oprávnené osoby v určených klinických zariadeniach. Ich príjem, skladovanie, používanie, preprava a likvidácia sa riadia príslušnými národnými predpismi.

Rádiofarmaká sa majú pripravovať spôsobom, ktorý zodpovedá radiačnej bezpečnosti a požiadavkám na farmaceutickú kvalitu. Majú byť dodržané príslušné aseptické opatrenia.

Pokyny na zriedenie lieku pred podaním, pozri časť 12.

Liek sa nemá použiť, ak bola integrita kontajneru ohrozená kedykoľvek počas jeho prípravy.

Podanie má byť vykonané tak, aby riziko kontaminácie lieku a ožiarenia personálu bolo minimálne. Je povinné použitie dostatočného tienenia.

Podávanie rádiových liekov predstavuje riziko pre ďalšie osoby spôsobené vonkajšou radiáciou alebo kontamináciou z rozliateho moču, zvratkov atď. Preto sa musia prijať opatrenia na ochranu proti radiácii v súlade s národnými predpismi.

Rádioaktívny odpad sa musí likvidovať v súlade s príslušnými národnými predpismi.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

IASON GmbH

Feldkirchner Str. 4
A-8054 Graz-Seiersberg
Rakúsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

88/0527/12-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE / PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 05.12.2012

Dátum posledného predĺženia registrácie

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

apríl 2017

11. DOZIMETRIA

Nižšie uvedené údaje sú podľa štvrtého dodatku k publikácii ICRP 53 (International Commission on Radiological Protection).

Orgán	Absorbovaná dávka na jednotku podanej aktivity (mGy/MBq)				
	Dospelý	15-ročný	10-ročný	5-ročný	1-ročný
Nadobličky	0,020	0,024	0,038	0,059	0,10
Močový mechúr	0,059	0,075	0,11	0,16	0,22
Povrchy kostí	0,012	0,015	0,023	0,037	0,070
Mozog	0,0087	0,011	0,018	0,030	0,056
Prsia	0,0090	0,011	0,018	0,028	0,054
Žlčník	0,021	0,025	0,035	0,054	0,10
Gastrointestinálny trakt					
Žalúdok	0,013	0,016	0,025	0,040	0,076
Tenké črevo	0,013	0,017	0,027	0,042	0,077
Hrubé črevo	0,013	0,016	0,026	0,040	0,072
- Horná časť	0,014	0,017	0,027	0,043	0,078
- Dolná časť	0,012	0,015	0,024	0,037	0,064
Srdce	0,020	0,026	0,041	0,063	0,11
Obličky	0,097	0,12	0,16	0,24	0,43
Pečeň	0,061	0,080	0,12	0,18	0,33
Pľúca	0,017	0,022	0,035	0,056	0,11
Svaly	0,011	0,013	0,021	0,033	0,061
Pažerák	0,011	0,014	0,021	0,033	0,062
Vaječníky	0,013	0,016	0,026	0,040	0,072
Pankreas	0,017	0,022	0,034	0,052	0,093
Červená kostná dreň	0,013	0,016	0,024	0,036	0,066
Koža	0,0080	0,0098	0,016	0,025	0,049
Slezina	0,036	0,050	0,077	0,12	0,22
Semenníky	0,0098	0,013	0,020	0,031	0,057
Týmus	0,011	0,014	0,021	0,033	0,062
Štítna žľaza	0,011	0,014	0,022	0,037	0,070
Maternica	0,015	0,018	0,029	0,044	0,076
Ostatné tkanivá	0,012	0,014	0,021	0,034	0,062
Efektívna dávka (mSv/MBq)	0,020	0,024	0,037	0,057	0,10

Pri fluórcholíne (^{18}F), maximálna odporúčaná dávka vyplývajúca z podania aktivity 500 MBq dospelému je približne 10 mSv.

Pri tejto aktivite kritické orgány absorbujú nasledovné dávky žiarenia: obličky 49 mGy, pečeň 31 mGy a močový mechúr 30 mGy.

12. POKYNY NA PRÍPRAVU RÁDIOFARMÁK

Pred použitím je nutné skontrolovať balenie a zmerať aktivitu použitím aktivimetra.

IASOcholine neobsahuje žiadne konzervačné látky. Viacdávková injekčná liekovka. Roztok treba pred použitím vizuálne skontrolovať. Používať sa môžu iba číre roztoky bez viditeľných častíc.

S viacdávkovou injekčnou liekovkou pracujte v sterilných podmienkach.

Injekčná liekovka nesmie byť otvorená, po dezinfekcii zátky natiahnite roztok cez zátku použitím jednorazovej injekčnej striekačky s nasadeným vhodným chráničom a jednorazovou sterilnou ihlou.

V prípade automatizovanej prípravy dávky pacienta používajte výhradne spôsobilý a povolený automatizovaný dávkovací systém.

Rovnako ako pri iných farmaceutických liekoch, ak je injekčná liekovka kedykoľvek počas prípravy poškodená, liek sa nesmie použiť.

Roztok fluorocholín (^{18}F) chloridu môže byť riedený vodou na injekciu (1:1) alebo roztokom chloridu sodného na injekciu s koncentráciou 9 mg/ml (1:40).