



IASOflu[®] 2,0 GBq/mL, soluție injectabilă

Rezumatul Caracteristicilor Produsului România

NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ
8035/2015/01-02

DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI
Reinnoirea autorizației-August 2015

DATA REVIZUIRII TEXTULUI
August 2015

IASON GmbH
Feldkirchner Straße 4
A-8054 Graz-Seiersberg

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

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

IASOflu 2,0 GBq/mL, soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un mL conține fluorură de sodiu (^{18}F) 2,0 GBq la data și ora calibrării.

Radioactivitatea totală per flacon este între 0,37 GBq și 22,0 GBq la data și ora calibrării.

Fluorul (^{18}F) se descompune la oxigen stabil (^{18}O) cu un timp de înjumătățire de 110 minute printr-o radiație pozitronică cu energie maximă de 634 keV, urmată de radiații fotonice de anihilare de 511 keV.

Excipienți cu efect cunoscut:

Fiecare mL conține 3,57 mg de sodiu.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă.

Soluție incoloră.

4. DATE CLINICE

4.1. Indicații terapeutice

Acest medicament este utilizat numai pentru diagnosticare.

Tomografia cu emisie de pozitroni (TEP) folosind fluorura de sodiu (^{18}F) este indicată pentru imagistică funcțională în bolile în care obiectivul de diagnostic îl constituie activitatea osteogenă anormal modificată. Următoarele indicații au fost documentate în mod special:

- Detectarea și localizarea metastazelor osoase în caz de cancer la adulți
- Ca adjuvant în evaluarea durerii osoase de origine incertă la nivelul spatelui, la adulți, atunci când modalitățile imagistice convenționale nu sunt concludente
- Ca adjuvant în detectarea prezenței leziunilor osoase legate de o suspiciune de abuz asupra copilului

4.2. Doze și mod de administrare

Doze

Adulți

Radioactivitatea recomandată pentru un adult cu greutatea corporală de 70 kg este de 370 MBq (radioactivitatea va fi adaptată în funcție de greutatea corporală, tipul de cameră (TEP/TC) utilizat și modul de achiziție). Radioactivitatea poate varia în intervalul 100-400 MBq, administrată prin injecție intravenoasă directă.

Dacă este necesar, examinările TEP cu fluorură de sodiu (^{18}F) pot fi repetate într-un interval scurt de timp.

Grupe speciale de pacienți

Pacienți cu insuficiență renală

În caz de insuficiență renală, expunerea la radiații ionizante poate fi sporită. Acest lucru trebuie luat în considerare atunci când este calculată radioactivitatea ce trebuie administrată.

Copii și adolescenți

Utilizarea ca copii și adolescenți trebuie să fie analizată cu atenție, pe baza necesităților clinice și cu evaluarea raportului risc/beneficiu la acest grup de pacienți. Cantitățile de radioactivitate administrate la copii și adolescenți pot fi calculate conform recomandărilor din ghidul de dozare al comisiei EANM pentru copii și adolescenți; radioactivitatea administrată la copii și adolescenți poate fi calculată prin înmulțirea radioactivității la momentul inițial (din punct de vedere al calculului) cu coeficienții dependenți de masa corporală, dați în tabelul de mai jos.

$$A[\text{MBq}]_{\text{Administrată}} = \text{Activitatea la momentul inițial} \times \text{Coeficient}$$

Se recomandă o radioactivitate minimă de 14 MBq în cazul captării cu sistemul TEP 3D și de 26 MBq în cazul captării cu sistemul TEP 2D. La copii este preferată captarea imaginilor în modul 3D.

Greutate [kg]	Coeficient	Greutate [kg]	Coeficient	Greutate [kg]	Coeficient
3	1,00	22	5,29	42	9,14
4	1,14	24	5,71	44	9,57
6	1,71	26	6,14	46	10,00
8	2,14	28	6,43	48	10,29
10	2,71	30	6,86	50	10,71
12	3,14	32	7,29	52-54	11,29
14	3,57	34	7,72	56-58	12,00
16	4,00	36	8,00	60-62	12,71
18	4,43	38	8,43	64-66	13,43
20	4,86	40	8,86	68	14,00

Mod de administrare

Pentru administrare intravenoasă.

Pentru administrare de doze repetate.

Precauții care trebuie luate înainte de manipularea sau administrarea medicamentului

Pentru instrucțiuni privind diluarea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 12.

Pentru pregătirea pacientului, vezi pct. 4.4.

Radioactivitatea fluorurii de sodiu (^{18}F) trebuie măsurată cu un activimetru imediat înainte de administrarea injecției.

Injecția trebuie să se administreze intravenos, pentru se a evita iradierea rezultată din extravazarea locală, precum și artefactele de imagine.

Captarea imaginii

Scanările de emisie se încep de regulă la 60 de minute după administrarea injecției cu fluorură de sodiu (^{18}F). Cu condiția rămânerii unei activități suficiente pentru o statistică numerică adecvată, scanările TEP cu fluorură de sodiu (^{18}F) pot fi efectuate, de asemenea, după un interval maxim de două sau trei ore de la administrare, reducând astfel activitatea de fond.

Pentru a reduce radioactivitatea la nivelul pelvisului, se recomandă evacuarea urinei imediat înainte de procedura imagistică.

4.3. Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1
- Sarcină (vezi pct. 4.6)

4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Justificarea individuală a beneficiului/riscului

Pentru fiecare pacient, expunerea la radiații trebuie să poată fi justificată printr-un beneficiu probabil. În orice situație, radioactivitatea administrată trebuie să fie redusă pe cât de este posibil în mod rezonabil, pentru a se putea obține informațiile diagnostice necesare.

Insuficiența renală

La acești pacienți este necesară o examinare atentă a raportului dintre risc și beneficiu, deoarece este posibilă o expunere crescută la radiații.

Copii și adolescenți

Pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți vezi pct. 4.2.

Este necesară o examinare atentă a indicațiilor deoarece doza eficace per MBq este mai mare decât la adulți (vezi pct. 11).

Pregătirea pacientului

Pacientul trebuie să fie bine hidratat înainte de începerea examinării și încurajat să își golească vezica cât mai des posibil în primele ore după examinare, pentru a reduce nivelul radiației.

Interpretarea imaginilor TEP cu fluorură de sodiu (^{18}F)

Fluorura de sodiu (^{18}F) are o sensibilitate pentru detectarea leziunilor osoase mai mare decât a altor substanțe indicatoare, pentru detectare osoasă” (fosfatul marcat cu $^{99\text{m}}\text{Tc}$ și derivatele fosfonice acide). Deoarece fluorura de sodiu (^{18}F) nu prezintă în mod direct procese neoplazice secundare dar notifică efecte neoplazice (activitate osteogenă după leziunile osoase), este mai puțin eficace pentru detectarea metastazelor osoase în stadii incipiente, cum sunt metastazele măduvei osoase fără deteriorare osoasă substanțială.

Fuziunea hardware a imaginilor TEP funcționale cu fluorură de sodiu (^{18}F) cu imaginile morfologice, de exemplu TEP-TC, poate duce la obținerea unei sensibilități și specificități crescute pentru diagnosticul la nivel osos.

Deoarece nu există diferențe semnificative de absorbție între leziunile maligne și cele benigne, diferențierea dintre metastazele osoase și leziunile osoase non-maligne beneficiază de analiza fuziunii imaginilor TEP și TC, obținute mai corect prin imagistică TEP/TC hibridă sau, dacă nu este disponibilă, prin proceduri suplimentare de diagnostic (RMN, TC).

După procedură

Trebuie restricționată intrarea în contact strâns cu sugarii și femeile gravide în primele 12 ore după administrarea injecției.

Atenționări specifice

În funcție de momentul administrării injecției, conținutul de sodiu administrat pacientului poate fi, în unele cazuri, mai mare de 1 mmol (23 mg). Acest lucru trebuie luat în considerare la pacienții care urmează o dietă cu aport redus de sodiu.

Măsurile de precauție referitoare la pericolele pentru mediul înconjurător sunt expuse la pct. 6.6.

4.5. Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

4.6. Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femei aflate la vârsta fertilă

Dacă se are în vedere administrarea de medicamente radiofarmaceutice la o femeie aflate la vârsta fertilă, este important să se stabilească dacă aceasta este sau nu gravidă. Orice femeie care s-a înregistrat absența unei menstrue trebuie considerată gravidă până la proba contrarie. Dacă sarcina este incertă (dacă femeia respectivă a înregistrat absența unei menstrue, dacă menstruația este foarte neregulată etc.), pacientei trebuie să i se recomande tehnici alternative care nu utilizează radiații ionizante (dacă există).

Sarcina

Utilizarea fluorurii de sodiu (^{18}F) este contraindicată la femeile gravide, din cauza expunerii fătului la radiații (vezi pct. 4.3).

Alăptarea

Înainte de a administra medicamente radiofarmaceutice unei mame care alăptează, trebuie luată în considerare posibilitatea amânării administrării de radionuclizi până când mama încetează alăptarea, precum și alegerea atentă a medicamentelor radiofarmaceutice cele mai adecvate, ținând cont de secreția de radioactivitate în laptele matern. Dacă se consideră că administrarea este necesară, alăptarea trebuie întreruptă timp de 12 ore, iar laptele produs în această perioadă trebuie aruncat.

Trebuie restricționată intrarea în contact strâns cu sugarii în primele 12 ore după administrarea injecției.

Fertilitatea

Nu s-au efectuat studii referitoare la fertilitate.

4.7. Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu este relevant.

4.8. Reacții adverse

Expunerea la radiațiile ionizante este asociată cu inducerea apariției cancerului și cu posibilitatea dezvoltării unor malformații ereditare. Deoarece doza eficace este de 6,8 mSv când se administrează cantitatea de radioactivitate maximă recomandată, de 400 MBq pentru un adult de 70 kg, este de așteptat o probabilitate redusă de apariție a acestor reacții adverse.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare (www.anm.ro/anmdm/en/index.html).

4.9. Supradozaj

În cazul administrării unui supradozaj radioactiv cu fluorură de sodiu (^{18}F) mai mare decât cea recomandată, doza absorbită de pacient trebuie redusă, acolo unde este posibil, prin creșterea eliminării radionuclizilor din organism prin diureză forțată și prin golirea frecventă a vezicii urinare. Poate fi utilă estimarea dozei eficace utilizate.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1. Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: radiofarmaceutice pentru diagnostic, alte medicamente radiofarmaceutice de diagnostic pentru detectarea tumorilor, codul ATC: V09IX06.

Efecte farmacodinamice

La concentrațiile chimice utilizate pentru examinări de diagnostic, fluorura de sodiu (^{18}F) nu pare să prezinte nicio activitate farmacodinamică.

5.2. Proprietăți farmacocinetice

Distribuție

După administrarea intravenoasă, aproximativ 50% din fluorura de sodiu (^{18}F) este preluată rapid de către schelet, unde rămâne în perioada descompunerii radioactive. Restul de fluorură de sodiu (^{18}F) se distribuie în lichidul extracelular și se elimină prin excreție renală în câteva ore. Măsura în care fluorura de sodiu (^{18}F) se leagă de proteinele plasmatiche nu este cunoscută.

Preluarea la nivelul organelor

Datorită afinității sale pentru mineralele țesutului osos, fluorura de sodiu (^{18}F) este încorporată de 3-10 ori mai mult la nivelul regiunilor osoase care sunt afectate de procese maligne ce au ca rezultat o activitate osteoblastică sau la nivelul defectelor prin osteoliză, decât la nivelul osului intact, neafectat. Leziunile necanceroase de tip traumatic, eroziv sau inflamator ale structurii osoase sunt caracterizate, de asemenea, printr-o osteogeneză crescută. Prin urmare, fluorura de sodiu (^{18}F) este un marker al proceselor reactive osoase care sunt declanșate ca urmare a agresiunii canceroase sau traumatice. Aceasta detectează, totodată, și zonele non-maligne care prezintă metabolism osos accelerat, din motive fiziologice sau patologice.

Aproximativ 50% din fluorura de sodiu (^{18}F) este preluată rapid de către schelet, unde rămâne în perioada descompunerii radioactive. În mod normal, fluorura de sodiu (^{18}F) se acumulează simetric la nivelul scheletului, cu o depunere mai importantă la nivelul scheletului axial și în oasele juxta articular decât în scheletul membrelor și în diafizele oaselor lungi. Are loc o depunere mai mare în jurul zonelor cu fracturi și în oasele afectate de osteomielită, displazie fibroasă, spondilită tuberculoasă, boala Paget, hiperostoza frontală internă, miozită osificată sau tumori, precum și la nivelul epifizelor cu creștere rapidă.

Eliminare

Fluorura de sodiu (^{18}F) se elimină în principal pe cale renală, aproximativ 20% din radioactivitate fiind excretată în urină în primele 2 ore după injectare.

5.3. Date preclinice de siguranță

Studiile toxicologice efectuate la șobolani *Sprague-Dawley* au demonstrat că, în urma administrării intravenoase a unei singure injecții cu fluorură de sodiu (^{18}F) în doză de 5 mL/kg, nu s-au observat decese. Acest medicament nu este destinat pentru administrare periodică sau continuă.

Nu au fost efectuate studii de mutagenitate și studii de carcinogenitate pe termen lung.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1. Lista excipienților

Clorură de sodiu
Dihidrogenofosfat de potasiu
Apă pentru preparate injectabile

6.2. Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la punctul 12.

6.3. Perioada de valabilitate

16 ore de la încheierea procesului de fabricare (timpul de calibrare).
După prima utilizare: 10 ore. A se păstra la frigider (2°C - 8°C).

6.4. Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C. A se păstra în ambalajul original.
Pentru condițiile de păstrare după prima utilizare a medicamentului, vezi pct. 6.3.
Păstrarea medicamentelor radiofarmaceutice trebuie să se facă în conformitate cu reglementările naționale privind materialele radioactive.

6.5. Natura și conținutul ambalajului

Flacon multidoză de 15 sau 25 mL, din sticlă incoloră de tip I, închis cu dop din cauciuc și sigilat cu capac de aluminiu.

Mărimea ambalajului:

Un flacon monodoză de 15 mL conține între 0,37 și 15,0 mL de soluție, corespunzând unei valori între 0,74 și 30 GBq la momentul calibrării.

Un flacon multidoză de 25 mL conține între 0,37 și 22,0 mL de soluție, corespunzând unei valori între 0,74 și 44 GBq la momentul calibrării.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Datorită procesului de fabricație, IASOfu poate fi livrat cu un despărțitor perforat din cauciuc.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Avertizări generale

Medicamentele radiofarmaceutice pot fi recepționate, utilizate și administrate numai de către persoane autorizate, în cadrul unor instituții spitalicești adecvate. Recepționarea, păstrarea, utilizarea, transportul și eliminarea acestora sunt supuse reglementărilor și autorizării corespunzătoare din partea organizațiilor oficiale competente.

Prepararea medicamentelor radiofarmaceutice trebuie să se facă de către utilizator într-un mod care să satisfacă atât cerințele de siguranță în cazul lucrului cu materiale radioactive cât și cerințele de calitate din punct de vedere farmaceutic. Trebuie să fie luate măsuri de precauție adecvate pentru asigurarea asepsiei.

Dacă, în orice moment pe durata pregătirii medicamentului, integritatea flaconului este compromisă, acesta nu trebuie utilizat.

Procedurile de administrare trebuie să se facă în așa fel încât să se minimizeze riscul de contaminare a medicamentului și de iradiere a operatorilor. Este obligatorie purtarea unui echipament adecvat de ecranare împotriva radiațiilor.

Administrarea medicamentelor radiofarmaceutice presupune riscuri pentru alte persoane, din cauza radiațiilor externe sau a contaminării prin intermediul urinei, vârsăturilor etc. Ca urmare, trebuie luate măsuri de protecție împotriva radiațiilor în conformitate cu reglementările naționale.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

IASON GmbH
Feldkirchner Str. 4
A-8054 GRAZ-SEIERSBERG
AUSTRIA
Tel.: 0043 (0)316-28 43 00
Fax: 0043 (0)316-28 43 00-4
E-mail: office@iason.eu

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

8035/2015/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației-August 2015

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

August 2015

11. DOZIMETRIE

Datele de mai jos sunt preluate din Publicația 53 a ICRP (Comisia Internațională de Protecție Radiologică), anexa a 4-a, și sunt calculate pe baza următoarelor prezumții:

Fluorura cu ^{18}F este un marker foarte eficient în scanarea TEP la nivelul oaselor, utilizată pentru detectarea anomaliilor scheletale. Mecanismul de preluare a fluorurii cu ^{18}F este asemănător cu cel al metilen difosfonatului marcat cu $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (MDP) însă are caracteristici farmacocinetice superioare, incluzând un clearance sanguin mai rapid și o preluare de 2 ori mai rapidă la nivelul țesutului osos. Preluarea fluorurii cu ^{18}F reflectă fluxul sanguin și remodelarea osoasă.

Organ	Doza absorbită per unitate de radioactivitate administrată (mGy/MBq)				
	Adult	15 ani	10 ani	5 ani	1 an
Glande suprarenale	6,7E-03	8,8E-03	1,3E-02	2,0E-02	3,9E-02
Vezică urinară	1,5E-01	1,9E-01	2,8E-01	3,9E-01	5,4E-01
Suprafețe osoase	9,4E-02	7,5E-02	1,2E-01	2,1E-01	4,8E-01
Creier	6,6E-03	7,5E-03	1,1E-02	1,6E-02	2,5E-02
Sân	2,9E-03	3,7E-03	6,0E-03	9,5E-03	1,8E-02
Vezica biliară	4,2E-03	5,1E-03	8,2E-03	1,2E-02	2,3E-02
Tract gastrointestinal					
- Stomac	3,7E-03	4,6E-03	7,9E-03	1,1E-02	2,0E-02
- Intestin subțire	5,8E-03	7,5E-03	1,1E-02	1,7E-02	3,0E-02
- Colon	6,8E-03	8,4E-03	1,3E-02	1,9E-02	3,0E-02
- Intestin gros, partea superioară	5,1E-03	6,3E-03	1,0E-02	1,5E-02	2,6E-02
- Intestin gros, partea inferioară	9,1E-03	1,1E-02	1,7E-02	2,5E-02	3,7E-02
Inimă	4,2E-03	5,1E-03	7,9E-03	1,2E-02	2,2E-02
Rinichi	1,3E-02	1,6E-02	2,4E-02	3,6E-02	6,7E-02
Ficat	4,0E-03	5,2E-03	7,8E-03	1,2E-02	2,3E-02
Plămâni	4,5E-03	5,8E-03	8,6E-03	1,3E-02	2,6E-02
Mușchi	5,8E-03	7,1E-03	1,1E-02	1,6E-02	2,8E-02
Esofag	3,7E-03	4,8E-03	7,2E-03	1,1E-02	2,2E-02
Ovare	8,3E-03	1,1E-02	1,5E-02	2,2E-02	3,6E-02
Pancreas	5,0E-03	6,1E-03	9,2E-03	1,4E-02	2,7E-02
Măduvă osoasă roșie	3,7E-02	3,9E-02	7,6E-02	1,8E-01	4,4E-01
Piele	4,1E-03	4,9E-03	7,7E-03	1,2E-02	2,2E-02
Splină	4,2E-03	5,5E-03	8,4E-03	1,3E-02	2,6E-02
Testicule	6,1E-03	8,3E-03	1,4E-02	2,0E-02	3,2E-02
Timus	3,7E-03	4,8E-03	7,2E-03	1,1E-02	2,2E-02
Tiroidă	4,9E-03	5,7E-03	8,1E-03	1,2E-02	2,0E-02
Uter	1,3E-02	1,5E-02	2,4E-02	3,5E-02	5,0E-02
Alte organe	5,9E-03	7,3E-03	1,1E-02	1,7E-02	2,8E-02
Doza eficace (mSv/MBq)	1,7E-02	2,0E-02	3,3E-02	5,6E-02	1,1E-01

Pentru TEP cu fluorură de sodiu (^{18}F) efectuate în modul 2D, doza eficace rezultată din administrarea unei radioactivități recomandate, de 400 MBq pentru un adult de 70 kg, este de aproximativ 6,8 mSv.

Pentru o radioactivitate administrată de 400 MBq, dozele uzuale de radiație care ajung la organele critice (vezica urinară, suprafețele osoase, măduva osoasă roșie, rinichii și uterul) sunt de 60, 38, 15, 5 și 5 mGy, respectiv.

Pentru TEP cu fluorură de sodiu (^{18}F) efectuate în modul 3D, doza eficace rezultată din administrarea unei radioactivități recomandate, de 200 MBq pentru un adult de 70 kg, este de aproximativ 3,4 mSv.

Pentru o radioactivitate administrată de 200 MBq, dozele uzuale de radiație care ajung la organele critice (vezica urinară, suprafețele osoase, măduva osoasă roșie, rinichii și uterul) sunt de 30, 19, 8, 3 și 3 mGy, respectiv.

12. INSTRUCȚIUNI PRIVIND PREPARAREA MEDICAMENTELOR RADIOFARMACEUTICE

Ambalajul trebuie verificat înainte de utilizare, iar radioactivitatea trebuie măsurată cu un activimetru.

Medicamentul poate fi diluat cu clorură de sodiu 9 mg/mL (0,9%).

Extragerea medicamentului trebuie efectuată în condiții aseptice. Flacoanele nu trebuie deschise înainte de dezinfectarea dopului, soluția trebuie extrasă prin dop cu ajutorul unei seringi monodoză prevăzute cu un ecran de protecție adecvat și al unui ac steril de unică folosință sau cu ajutorul unui sistem de aplicare automat autorizat.

Dacă integritatea flaconului este compromisă, produsul nu trebuie utilizat.

Soluția trebuie examinată vizual înainte de utilizare. Trebuie utilizate numai soluțiile limpezi, fără particule vizibile.

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și Dispozitivelor Medicale.