



IASOcholine[®] 1 GBq/mL, ИНЖЕКЦИОНЕН РАЗТВОР

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Bulgaria

НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

II-19591/20.09.12

**ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА
УПОТРЕБА**

20 Септември 2012 / 02 Април 2015

ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

08.2015

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

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

IASOcholine 1 GBq/mL, инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 mL инжекционен разтвор съдържа 1 GBq флуорометил-(¹⁸F)-диметил-2-хидроксиетил-амониев хлорид (флуорохолин (¹⁸F) хлорид) към датата и часа на калибриране.

Общата активност на флакона към датата на производство е между 0.5 GBq и 15.0 GBq.

Радионуклидният флуорид (¹⁸F) има полуживот 109,8 минути и позитронно излъчване с максимална енергия 0,633 MeV, последвано от анихалационно фотонно излъчване с енергия 0,511 MeV.

Помощно вещество с известно действие: всеки mL от IASOcholine 1 GBq/mL, разтвор за инжекции, съдържа 3.5 mg натрий.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.

Бистър и безцветен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Този лекарствен продукт е предназначен само за диагностични цели.

Флуорохолинът (¹⁸F) хлорид е предназначен за употреба в позитронно-емисионната томография (ПЕТ).

IASOcholine се използва за образна диагностика при пациенти, подложени на диагностични процедури в онкологията за описване на функции или заболявания, при които диагностичната цел е повишен приток на холин към определени органи или тъкани.

Документирани са достатъчно следните показания за изследване с ПЕТ с флуорохолин (¹⁸F) хлорид:

Рак на простатата

Откриване на костни метастази на рак на простатата при високорискови пациенти.

Хепатоцелуларен карцином

- Локализиране на лезии при доказан и добре диференциран хепатоцелуларен карцином
- В допълнение към позитронно-емисионната томография с флуордеоксиглюкоза (ПЕТ с ФДГ), характеризирането на възли в черния дроб и/или определянето на стадия на доказан или много вероятен хепатоцелуларен карцином, когато изследването с ПЕТ с ФДГ не е окончателно или когато е насрочена хирургична интервенция или присаждане.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни и пациенти в напреднала възраст

Препоръчителната активност при възрастни с тегло 70 kg е от 200 до 500 MBq, като дозата се прилага чрез директно интравенозно инжектиране. Тази доза трябва да се съобрази спрямо телесното тегло на пациента и вида на използваната камера за ПЕТ или ПЕТ/КТ (компютърна томография).

Бъбречно увреждане

Не са провеждани разширени изпитвания за обхват и коригиране на дозата с този продукт в нормалната и в специалните популации. Фармакокинетиката на (^{18}F) при пациенти с увреждане на бъбреците не е описана.

Педиатрична популация

Няма клинични данни за пациенти под 18-годишна възраст по отношение на безопасността и диагностичната ефикасност на продукта. Вследствие на това не се препоръчва за употреба в педиатричната онкология.

Начин на приложение

Вижте точка 4.4 за подготовката на пациента.

Активността на флуорохолина (^{18}F) хлорид се измерва с активиметър преди инжектиране.

Инжектирането на флуорохолин (^{18}F) хлорид се извършва интравенозно, за да се предотврати ирадиация в резултат на локална екстравазация, както и артефакти в образната диагностика. Лекарственият продукт трябва да се прилага чрез директно интравенозно инжектиране.

Образно изследване

При рак на простатата: динамична ПЕТ томография над таза, включително простатното ложе и тазовите кости, в продължение на 8 мин., която започва 1 мин. след инжектиране или, ако не е възможно, еднократна 2-минутна томография, която започва 1 мин. след инжектиране.

За всички показания: „Статична“ ПЕТ томография на цялото тяло, която започва от 10 до 20 мин. след инжектиране. При съмнение за лезии с бавно усвояване (напр. отрицателни статични образи при повишени нива на ПСА в серума) след един час може да се извърши втора статична томография.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество, към някое от помощните вещества или някоя от съставките на указания радиофармацевтик.
- Бременност.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

За бременност, вижте точки 4.3 и 4.6.

Индивидуална преценка на съотношението полза/риск

Радиоактивното облъчване при всеки пациент може да бъде оправдано чрез евентуалната полза от изследването. Във всички случаи прилаганата активност трябва да бъде възможно най-ниската, необходима за получаване на нужната диагностична информация.

Бъбречно увреждане

Необходима е внимателна преценка на назначаване на изследването, тъй като при тази група пациенти е възможно повишено излагане на облъчване.

Педиатрична популация

За информация за употребата при педиатрична популация вижте съответно точки 4.2 и 5.1.

Подготовка на пациента

IASOcholine се прилага при пациенти, които не са приемали храна в продължение на най-малко 4 часа.

С цел получаване на изображения с възможно най-добро качество и намаляване на дозите на облъчване на пикочния мехур, пациентите трябва да бъдат насърчавани да приемат достатъчно количество течности и да уринират преди и след изследването с ПЕТ.

След процедурата

Трябва да се избягва близък контакт на пациента с малки деца и бременни жени през първите 12 часа от инжектирането на лекарствения продукт.

Специални предупреждения

В зависимост от времето за приложение на инжекцията на пациента, в някои случаи съдържанието на натрий, приложен на пациента, може да надвиши 1 mmol. Това трябва да бъде взето под внимание, ако пациентът спазва хранителен режим с ограничен прием на натрий.

Предпазни мерки по отношение на риска за околната среда вижте точка 6.6.

Максималният обем, който може да бъде приложен на пациент, не трябва да превишава 10 mL.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Показанията за ПЕТ с IASOcholine трябва да се документират с покачване на ПСА серумните нива най-вече при пациенти, при които се прилага антиандрогенно лечение. Всяка въведена промяна в лечението трябва да бъде последвана от преглед на показанията за извършване на ПЕТ с IASOcholine, като се вземе под внимание очакваният ефект върху контрола при пациента.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени в детеродна възраст

При необходимост от прилагане на радиофармацевтици при жени в детеродна възраст трябва да се изясни вероятността за евентуална бременност. Всяка жена, която е пропуснала месечен цикъл, следва да се приема за бременна до доказване на

противното. Когато има несигурност за евентуална бременност (при пропуснат месечен цикъл, при нередовен месечен цикъл и др.), при пациента трябва да се приложат алтернативни техники, които не включват йонизиращо лъчение (ако е възможно).

Бременност

Употребата на IASOcholine е противопоказана при бременност, поради на дозите радиация за плода (вижте точка 4.3).

Няма налични данни относно прилагането на продукта по време на бременност. Не са провеждани репродуктивни проучвания върху животни.

Кърмене

Преди прилагането на радиофармацевтик при кърмачки, трябва да се прецени дали изследването с радионуклид би могло да се отложи до спиране на кърменето и дали е направен най-подходящият избор на радиофармацевтик, като се има предвид излъчването на активност в кърмата. Ако приложението се счита за необходимо, кърменето трябва да се прекъсне през първите 12 часа след инжектирането, а изцедената кърма да се изхвърли.

През този период трябва да се ограничи всякакъв близък контакт с малки деца.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не е приложимо.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Досега не са наблюдавани нежелани лекарствени реакции.

Тъй като приложеното количество на лекарственото вещество е изключително малко, основният риск се дължи на облъчването. Излагането на йонизиращо лъчение е свързано с индуциране на ракови заболявания и опасност от възникване на вродени дефекти. Тъй като ефективната доза е 5,6 mSv, когато се прилага максималната препоръчителна активност от 280 MBq (4MBq/kg за пациент с тегло 70kg), вероятността за появата на подобни нежелани реакции е ниска.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт (www.bda.bg). От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване.

4.9 Предозиране

Предозирането във фармакологичен смисъл е малко вероятно предвид използваните дози за диагностични цели.

Въпреки това при предозиране на дозата на облъчване с флуорохолин (¹⁸F) хлорид, получената от пациента доза трябва по възможност да бъде намалена чрез засилване на процеса на елиминиране на радионуклида от организма чрез форсирана диуреза и чести микции. Препоръчително е установяването на приложената ефективна доза.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакологични свойства

Фармакотерапевтична група: други диагностични радиофармацевтици за откриване на тумори, АТС код: V09IX07

При препоръчителните химични концентрации и активност за диагностични изследвания флуорохолин (^{18}F) хлоридът не оказва фармакодинамични ефекти.

5.2 Фармакокинетични свойства

Разпределение

Флуорохолин (^{18}F) хлоридът е аналог на холина (прекурсор за биосинтеза на фосфолипидите), при който един водороден атом е заменен с флуор (^{18}F). След преминаване през клетъчната мембрана посредством медиран от преносителя механизъм, холинът се фосфорилира чрез холин киназа (ХК). На следващия етап фосфорилхолинът се преобразува в цитидин дифосфохолин [(CDP)-холин], след което се инкорпорира във фосфатидилхолин, който е елемент на клетъчната мембрана.

Усвояване от органите

Установено е, че активността на ХК се натрупва в злокачествени клетки, осигурявайки механизъм за повишеното натрупване на холин, белязан с радиоактивен изотоп, чрез неоплазми. Установено е, че флуорохолин (^{18}F) хлоридът е сходен на холина по отношение на метаболизма през тези етапи, въпреки че през кратки периоди на сканиране с ПЕТ (<1 ч.) и полуживот на радионуклида флуор-18 (110 мин.), основният метаболит, белязан с радиоактивен изотоп, е фосфорилираният флуорохолин (^{18}F). Концентрацията на радиоактивността на ^{18}F в черния дроб нараства бързо през първите 10 мин, след което продължава да се увеличава при по-бавна скорост. Концентрацията на радиоактивността на ^{18}F в белите дробове е относително ниска през цялото време. Най-голямото усвояване е от бъбреците, следвано от черния дроб и далака.

Елиминиране

Фармокинетиката следва модел, състоящ се от 2 бързи експонентни компонента плюс константа. Двете бързи фази, които почти завършват до 3 мин. след прилагане, представляват > 93% от пиковата концентрация на радиоактивност. В следствие на това радиоактивният индикатор е почти напълно изчистен през първите 5 мин. след прилагане.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Еднократното интравенозно прилагане на неразредения опитен флуорохолин (^{18}F) хлорид при обем на дозата 5 mL/kg не дава симптоми на токсичност при плъхове.

Не са провеждани проучвания за мутагенния потенциал на флуорохолин (^{18}F) хлорида.

Не са провеждани проучвания за мутагенност и дългосрочна карциногенност на лекарствения продукт.

Не са провеждани проучвания върху репродуктивната функция при животни.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Вода за инжекции

Натриев хлорид

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на посочените в точка 6.6 и 12.

6.3 Срок на годност

14 часа от калибрирането (15 минути от приготвянето му). Да не се съхранява в хладилник или фризер.

8 часа след първата употреба без да се надвишава обозначения срок на годност. След първата употреба да се съхранява при под 25° С. Да не се съхранява в хладилник или фризер.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°С. Да не се съхранява в хладилник или фризер. Да се съхранява в оригиналната опаковка.

След първоначална употреба да се съхранява при температура под 25°С. Да не се съхранява в хладилник или фризер.

Радиофармацевтите трябва да се съхраняват в съответствие с националните разпоредби за радиоактивни продукти.

6.5 Данни за опаковката

Стъклен флакон за многократна употреба 15 или 25 mL от безцветно стъкло тип I, затворен с гумена запушалка и запечатан с алуминиева капачка. В резултат на производствения процес IASOcholine може да бъде доставен с пробита гумена преграда.

Всеки флакон съдържа от **0.5 до 15,0 mL** разтвор, съответстващ на **500 до 15 000 MBq** към момента на калибриране.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и друга употреба

Общо предупреждение

Радиофармацевтичните лекарства трябва да бъдат получавани, използвани и прилагани само от лица, които са оторизирани за това, в клинични центрове, предназначени за това. Тяхното получаване, съхранение, употреба, пренос и изхвърляне са предмет на регулации и/или съответни лицензи от компетентна официална организация.

Радиофармацевтичните лекарства трябва да бъдат приготвяни по начин, който удовлетворява, както радиационната безопасност, така и фармацевтичните изисквания. Трябва да бъдат взети и подходящи антисептични предпазни мерки.

За инструкции за разтварянето на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 12.

Ако в някой момент при подготовката на този продукт, целостта на контейнера бъде нарушена, продуктът не трябва да бъде използван.

Процедурите на прилагане трябва да бъдат проведени по начин, който да свежда до минимум риска от замърсяване на лекарствения продукт и облъчване на операторите. Задължително е адекватно екраниране.

Прилагането на радиофармацевтици създава рискове за други лица от външно облъчване или замърсяване от разливане на урина, повърнати материи и др. В следствие на това трябва да бъдат взети предпазни мерки в съответствие с националните разпоредби за радиационна защита. Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

IASON GmbH
Feldkirchner Str. 4
A-8054 Graz
АВСТРИЯ

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

II-19591/20.09.12

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20 Септември 2012 / 02 Април 2015

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

08/2015

11. ДОЗИМЕТРИЯ

Данните Изброените по-долу са от четвърто допълнение към публикуването ICRP 53 (International Commission on Radiological Protection).

Орган	Абсорбирана доза в зависимост от приложената активност (mGy/MBq)				
	възрастни	15-годишни	10-годишни	5-годишни	1-годишни
Надбъбречни жлези	0,020	0,024	0,038	0,059	0,10
мехур	0,059	0,075	0,11	0,16	0,22
Повърхности на костите	0,012	0,015	0,023	0,037	0,070
мозък	0,0087	0,011	0,018	0,030	0,056
Гърда	0,0090	0,011	0,018	0,028	0,054
жлъчния мехур	0,021	0,025	0,035	0,054	0,10
Стомашно-чревен тракт					
стомаш	0,013	0,016	0,025	0,040	0,076
Тънки черва	0,013	0,017	0,027	0,042	0,077
двоеточие	0,013	0,016	0,026	0,040	0,072
- Горни отдели на дебели черва	0,014	0,017	0,027	0,043	0,078
- Долни отдели на дебели черва	0,012	0,015	0,024	0,037	0,064
сърце	0,020	0,026	0,041	0,063	0,11
Бъбреци	0,097	0,12	0,16	0,24	0,43
Черен дроб	0,061	0,080	0,12	0,18	0,33
Бели дробове	0,017	0,022	0,035	0,056	0,11
Мускулите	0,011	0,013	0,021	0,033	0,061
Хранопровод	0,011	0,014	0,021	0,033	0,062
Яйчници	0,013	0,016	0,026	0,040	0,072
Панкреас	0,017	0,022	0,034	0,052	0,093
Червен костен мозък	0,013	0,016	0,024	0,036	0,066
кожа	0,0080	0,0098	0,016	0,025	0,049
Слезка	0,036	0,050	0,077	0,12	0,22
Тестиси	0,0098	0,013	0,020	0,031	0,057
Thymus	0,011	0,014	0,021	0,033	0,062
Щитовидна жлеза	0,011	0,014	0,022	0,037	0,070
Матка	0,015	0,018	0,029	0,044	0,076
Други тъкани	0,012	0,014	0,021	0,034	0,062
Ефективна доза (mSv/MBq)	0,020	0,024	0,037	0,057	0,10

Ефективната доза, получена от приложението на максималната препоръчвана активност 500 MBq на fluorocholine (¹⁸F) хлорид за възрастен е около 10 mSv.

За приложена активност 500 MBq дози типичните радиационни доставени на критичните органи, бъбреците, черния дроб и пикочния мехур са 49, 31 и 30 mGy, съответно.

12. ИНСТРУКЦИИ ЗА ПРИГОТВЯНЕ НА РАДИОФАРМАЦЕВТИЦИ

Преди употреба трябва да се извърши проверка на опаковката и да се измери активността с активиметър.

IASOcholine не съдържа консерванти. Флакон за многократна употреба.

Трябва да се извърши визуална проверка на разтвора преди употреба и да се използва само бистър разтвор, който не съдържа видими частици.

Работете с флакона за многократна употреба в асептични условия.

Флаконът не трябва да се отваря. След дезинфектиране на запушалката изтеглете разтвора през нея със спринцовка за еднократна употреба, разполагаща с подходяща защита, и стерилна игла за еднократна употреба.

При автоматично приготвяне на дозата за пациента, използвайте само квалифицирана, автоматична система за дозиране.

Както при всички лекарствени продукти, ако в момента на приготвяне на продукта целостта на флакона е нарушена, той не трябва да се използва.

Разтворът на флуорохолин (^{18}F) хлорид може да се разрежи с вода за инжекции (1:1) или с физиологичен разтвор (натриев хлорид 9 mg/mL, разтвор за инжекции) (1:40).