



IASOcholine[®] 1 GBq/ml, injekční roztok

Souhrn údajů o přípravku

Česká republika

REGISTRAČNÍ ČÍSLO (A)
88/651/12-C

DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE
14.11.2012/ 6.8.2015

DATUM REVIZE TEXTU
16.9.2015

DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI: 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
--	--	--

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

IASOcholine 1 GBq/ml, injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml injekčního roztoku obsahuje 1GBq Fluoromethylcholini (^{18}F) chloridum (fluoromethyl-(^{18}F)-dimethyl-2-hydroxyethyl-ammonium chlorid; Fluoromethylcholinium-(^{18}F)-chlorid) k datu a k času kalibrace.

Celková aktivita v jedné lahvičce se v současné době pohybuje v rozmezí 0,5 GBq a 15,0 GBq.

Radionuklid fluor-18 má poločas rozpadu 109,8 minut a emituje pozitronové záření o maximální energii 0,633 MeV, následované fotonovým anihilačním zářením o energii 0,511 MeV.

Pomocná látka se známým účinkem: jeden ml přípravku IASOcholine 1 GBq/ml, injekční roztok obsahuje 3,5 mg sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Čirý a bezbarvý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Tento přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům.

Fluoromethylcholinium-(^{18}F)-chlorid je určen pro pozitronovou emisní tomografii (PET).

IASOcholine se používá při diagnostických zobrazovacích metodách v onkologii, kde se využívá zvýšená akumulace cholinu v určitých orgánech a tkáních, což umožňuje sledovat funkci nebo onemocnění.

Dostatečně dokumentovány byly následující indikace pro metodu PET s fluoromethylcholinium-(^{18}F)-chlorid :

Karcinom prostaty

Detekce kostních metastáz karcinomu prostaty u vysoce rizikových pacientů.

Hepatocelulární karcinom

- Lokalizace lézí dobře diferencovaného hepatocelulárního karcinomu
- Jako doplněk k PET s FDG, charakterizace jaterních uzlů a/nebo staging prokázaného nebo velmi pravděpodobného hepatocelulárního karcinomu, neposkytuje-li metoda PET s FDG dostatečnou průkaznost anebo je-li plánována chirurgická léčba či transplantace.

4.2. Dávkování a způsob podání

Dospělí a starší pacienti

Doporučená aktivita pro dospělého o hmotnosti 70 kg je v rozmezí 200 - 500 MBq, podává se přímou intravenózní injekcí. Tato aktivita má být upravena podle tělesné hmotnosti pacienta a typu používané kamery PET nebo PET/CT.

Porucha funkce ledvin

Pro tento přípravek nebyly provedeny žádné rozsáhlé studie rozmezí dávkování a jeho úpravy pro běžnou a zvláštní populaci. Farmakokinetika radioaktivního (^{18}F) nuklidu nebyla u pacientů s poruchou funkce ledvin charakterizována.

Pediatrická populace

V současné době nejsou k dispozici žádné klinické údaje o bezpečnosti a diagnostické účinnosti přípravku u pacientů mladších 18 let. Použití v dětské onkologii se proto nedoporučuje.

Způsob podání

Pro přípravu pacienta, viz bod 4.4.

Aktivita fluorcholine (^{18}F) chloridu musí být změřena pomocí přístroje na měření aktivity bezprostředně před aplikací.

Injekce Fluoromethylcholinium-(^{18}F)-chloridu musí být striktně intravenózní, aby se zabránilo ozáření v důsledku lokální extravazace a stejně tak artefaktům na snímku. Má být aplikován přímou intravenózní injekcí.

Akvizice obrazu

U karcinomu prostaty: dynamická akvizice PET v oblasti pánve, včetně lůžka prostaty a pánevních kostí po dobu 8 minut, počínaje 1 minutou po injekci nebo, není-li to možné, statická akvizice po dobu 2 minut, počínaje 1 minutou po injekci.

Pro všechny indikace: "statická" celotělová akvizice PET je iniciována 10-20 minut po injekci. V případě pochybnosti u lézí s pomalým vychytáváním (například negativní statické snímky, zatímco sérová hladina PSA je zvýšena), může být provedena druhá statická akvizice po uplynutí jedné hodiny.

4.3. Kontraindikace

- Přecitlivělost na aktivní látku, na některou pomocnou látku nebo na některou ze složek značeného radiofarmaka.
- Těhotenství.

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Těhotenství, viz bod 4.3 a 4.6

Individuální zohlednění benefitu/rizika

U každého pacienta musí být radiační expozice odůvodnitelná podle pravděpodobného přínosu. Podávaná aktivita pro získání diagnostického údaje má být v každém případě co nejnižší.

Porucha funkce ledvin

Je nutné velmi pečlivě určit indikaci u těchto pacientů, protože může dojít ke zvýšené radiační zátěži.

Pediatrická populace

Informace ohledně použití u pediatrické populace, viz bod 4.2 anebo 5.1.

Příprava pacienta

Pacienti by nejméně 4 hodiny před aplikací IASOcholine neměli nic jíst. Aby bylo možné získat zobrazení co nejlepší kvality a snížila se radiační zátěž močového měchýře je nutné pacienty pobízet, aby pili dostatečné množství a před a po vyšetření vyprazdňovali močový měchýř.

Po proceduře

Během počátečních 12 hodin po injekci by měl být zamezen blízký kontakt s dětmi a těhotnými ženami.

Zvláštní upozornění

V závislosti na době podání injekce může být v některých případech obsah sodíku podaný pacientovi vyšší jako 1 mmol, to je potřebné brát do úvahy u pacientů s dietou s omezením soli.

Opatření s ohledem na nebezpečí pro životní prostředí viz bod 6.6.

Maximální množství látky podané pacientovi nesmí přesáhnout 10 ml.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Indikace metody PET s IASOcholinem musí být podrobně zdokumentována u pacientů v režimu anti-androgenní léčby s ohledem na nárůst hladin v PSA séru. Jakákoliv recentní změna v této léčbě musí vést k přehodnocení indikace metody PET s IASOcholinem vzhledem k očekávanému vlivu na léčbu pacienta.

4.6. Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Pokud je nezbytné podávat radiofarmaka ženě v reprodukčním věku, je důležité určit zda je nebo není těhotná. Každá žena s vynechanou periodou musí být považována za těhotnou, dokud se neprokáže opak. V případě pochybnosti o jejím potenciálním těhotenství (pokud ženě vynechala nebo má velmi nepravidelnou periodou atd.) mají být pacientce nabídnuty alternativní techniky bez použití ionizujícího záření (jsou-li takové).

Těhotenství

Použití IASOcholinu je u těhotných žen kontraindikováno vzhledem k radiační dávce pro plod (viz bod 4.3).

Nejsou známy žádné údaje týkající se užívání tohoto přípravku během těhotenství. Nebyla provedena žádná studie v souvislosti s reprodukční funkcí u zvířat.

Kojení

Před podáním radiofarmaka kojící matce je potřebné zvážit odklad podání radionuklidu na období, kdy bude kojení ukončeno a zvážit výběr přiměřeného radiofarmaka s ohledem na jeho vylučování do mateřského mléka.

Je-li podání radiofarmaka během kojení nevyhnutelné, kojení musí být přerušeno nejméně po dobu prvních 12-ti hodin po injekci a mléko produkované během tohoto období je nutné odsát a znehodnotit.

Z důvodů ochrany před ionizujícím zářením je doporučeno vyhýbat se kontaktu mezi matkou a dětmi během prvních 12-ti hodin po injekci.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není relevantní.

4.8. Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky nebyly k dnešnímu dni pozorovány.

Vzhledem k malému množství podané léčivé látky hlavní riziko spočívá v radiační zátěži. Vystavení účinkům ionizujícího záření může vyvolat rakovinu nebo vývoj dědičných vad.

Pravděpodobnost takových poruch je však nízká, nakolik efektivní dávka při podání maximálně doporučené aktivity 280 MBq (4 MBq/kg u pacienta o hmotnosti 70 kg) fluorocholine (^{18}F) je 5,6 mSv.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9. Předávkování

Na základě dávek používaných k diagnostickým účelům je předávkování ve farmakologickém smyslu nepravděpodobné.

V případě předávkování Fluoromethylcholinium- (^{18}F) -chloridem musíme absorbovanou dávku záření snížit tím, že v největší možné míře zajistíme vylučování radionuklidu z těla podporou diurézy s častým močením.

Nápomocným může být odhadnutí aplikované efektivní dávky.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: detekce nádorů, jiná diagnostická radiofarmaka, ATC kód: V09IX07

Ukazuje se, že fluoromethylcholinium- (^{18}F) -chlorid nemá žádnou farmakodynamickou účinnost v chemických koncentracích a hodnotách aktivity doporučených pro diagnostické testy.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Distribuce

Fluoromethylcholinium- (^{18}F) -chlorid je analogem cholinu (prekurzor biosyntézy fosfolipidů), v němž byl atom vodíku nahrazen fluorem-18. Po transportním přenosu přes buněčnou membránu je cholin fosforylován cholin kinázou (CK). Dalším krokem je konverze fosforylcholinu na cytidindifosfát cholin [(CDP)-cholin] a poté zabudování do fosfatidylcholinu, který je součástí buněčné membrány.

Vychytávání v orgánech

Aktivita CK se v maligních buňkách zvyšuje, čímž se vysvětluje intenzivnější hromadění radiofarmakologicky značeného cholinu v případě nádoru.

Bylo prokázáno, že metabolismus fluoromethylcholinium- (^{18}F) -chlorid v těchto krocích odpovídá metabolismu cholinu, pouze jako hlavní radiofarmakologicky značený metabolit vystupuje během krátké periody (<1 h), kdy jsou získávány obrazy PET, a během poločasu rozpadu radionuklidu ^{18}F fosforylovaný fluorcholine (^{18}F).

Koncentrační hladina radioaktivního ^{18}F nuklidu se v játrech zvyšuje rychle během prvních 10 minut a pak stoupá již pomalu. Koncentrace radioaktivního ^{18}F nuklidu v plicích je relativně nízká po celou dobu. Největší aktivita byla v sestupném pořadí pozorována v ledvinách, játrech a slezině.

Eliminace

Farmakokinetika odpovídá modelu, který zahrnuje 2 exponenciální rychlé složky plus jednu konstantu. Tyto dvě rychlé fáze, které jsou téměř dosaženy 3 minuty po podání, představují > 93 % vrcholu radioaktivní koncentrace. Izotop je tedy z větší části vyloučen z intravaskulárního prostoru v prvních 5 minut po podání.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Jednorázové intravenózní podání nezředěného fluoromethylcholinium-(¹⁸F)-chloridu v dávce 5 ml/kg nevyvolalo žádné známky toxicity u laboratorních potkanů. K dispozici nejsou žádné studie o mutagením potenciálu fluoromethylcholinium-(¹⁸F)-chloridu. Studie mutagenity a dlouhodobé studie karcinogenity nebyly provedeny. Neprováděli se žádné studie reprodukční toxicity na zvířatech.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Voda na injekce
Chlorid sodný.

6.2. Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6 a 12.

6.3. Doba použitelnosti

14 hodin od doby kalibrace (15 minut po době výroby). Chraňte před chladem nebo mrazem.

Použijte do 8 hodin po prvním použití, nepřekračujte dobu expirace. Po prvním použití skladujte při teplotě pod 25 °C. Chraňte před chladem nebo mrazem.

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Chraňte před chladem nebo mrazem. Uchovávejte v původním obalu.

Po prvním použití skladujte při teplotě pod 25 °C. Chraňte před chladem a nezmrazujte.

Skladování tohoto přípravku musí být v souladu s národními předpisy pro radioaktivní materiály.

6.5. Druh obalu a velikost balení

Vícedávková injekční lahvička o objemu 15 ml nebo 25 ml (z bezbarvého skla třídy I) s pryžovou zátkou a hliníkovým uzávěrem. Jako výsledek výrobního postupu IASOcholinu může být dodáván s perforovaným gumovým septem.

Jedna lahvička obsahuje 0,5 ml – 15 ml roztoku, to odpovídá 500-15 000 MBq k času kalibrace.

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Obecná varování

Radiofarmaka mohou přijímat, používat a podávat jenom osoby oprávněné pro práci v určeném klinickém prostředí. Příjem, skladování, používání, výdej a likvidace odpadu podléhají příslušným předpisům a/nebo licencím kompetentního úředního orgánu.

Radiofarmaka se musí připravovat takovým způsobem, aby byly dodrženy jak požadavky radiační bezpečnosti, tak požadavky farmaceutické jakosti. Je třeba dodržovat příslušná bezpečnostní opatření týkající se aseptických postupů.

Pokyny pro ředění léčivého přípravku před podáním viz bod 12.

Pokud je kdykoliv během přípravy tohoto produktu narušena celistvost kontejneru, nesmí se přípravek použít.

Podání by mělo být provedeno takovým způsobem, aby se minimalizovalo riziko kontaminace léčivým produktem a ozáření personálu. Použití náležitého štítu je povinné.

Podávání radiofarmak představuje pro ostatní osoby riziko vnějšího ozáření nebo kontaminace stopami moči, zvratků a podobně. Proto je nutné dbát zásad radiační ochrany před ionizujícím zářením, které vyplývají z příslušných národních předpisů.

Všechny nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

IASON GmbH

Feldkirchner Str. 4
A-8054 Graz-Seiersberg
Rakousko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO (A)

88/651/12-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

14.11.2012/ 6.8.2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

16.9.2015

11. DOZIMETRIE

Údaje uvedené níže jsou od čtvrtého dodatku k publikaci ICRP 53.

ORGÁN	ABSORBOVANÁ DÁVKA NA JEDNOTKU PODANÉ AKTIVITY (mGy/MBq)				
	Dospělí	15 letí	10 letí	5 letí	1 roční
Nadledvinky	0,020	0,024	0,038	0,059	0,10
Močový měchýř	0,059	0,075	0,11	0,16	0,22
Povrch kostí	0,012	0,015	0,023	0,037	0,070
Mozek	0,0087	0,011	0,018	0,030	0,056
Prsa	0,0090	0,011	0,018	0,028	0,054
Žlučník	0,021	0,025	0,035	0,054	0,10
Gastrointestinální trakt					
Žaludek	0,013	0,016	0,025	0,040	0,076
Tenké střevo	0,013	0,017	0,027	0,042	0,077
Tlusté střevo	0,013	0,016	0,026	0,040	0,072
- Horní část tlustého střeva	0,014	0,017	0,027	0,043	0,078
- Dolní část tlustého střeva	0,012	0,015	0,024	0,037	0,064
Srdce	0,020	0,026	0,041	0,063	0,11
Ledviny	0,097	0,12	0,16	0,24	0,43
Játra	0,061	0,080	0,12	0,18	0,33
Plíce	0,017	0,022	0,035	0,056	0,11
Svaly	0,011	0,013	0,021	0,033	0,061
Jícen	0,011	0,014	0,021	0,033	0,062
Ovária	0,013	0,016	0,026	0,040	0,072
Pankreas	0,017	0,022	0,034	0,052	0,093
Červená kostní dřeň	0,013	0,016	0,024	0,036	0,066
Kůže	0,0080	0,0098	0,016	0,025	0,049
Slezina	0,036	0,050	0,077	0,12	0,22
Varlata	0,0098	0,013	0,020	0,031	0,057
Thymus	0,011	0,014	0,021	0,033	0,062
Štítná žláza	0,011	0,014	0,022	0,037	0,070
Děloha	0,015	0,018	0,029	0,044	0,076
Zbývající orgány	0,012	0,014	0,021	0,034	0,062
ÚČINNÁ DÁVKA (mSv/MBq)	0,020	0,024	0,037	0,057	0,10

Účinná dávka vyplývající z podání aktivity 500 MBq Fluoromethylcholinium-(¹⁸F)chloridu pro dospělou osobu je přibližně 10 mSv.

Při této aktivitě jsou radiační dávky dodané kritickým orgánům následující: ledviny 49 mGy, játra 31 mGy a močový měchýř 30 mGy.

12. NÁVOD PRO PŘÍPRAVU RADIOFARMAK

Balení musí být před použitím zkontrolováno a aktivita musí být změřena zařízením pro měření aktivity.

Přípravek IASOcholine neobsahuje žádné konzervační látky. Vícedávková injekční lahvička.

Roztok je třeba před použitím vizuálně zkontrolovat a použít má být pouze čirý roztok bez viditelných částic.

S vícedávkovou lahvičkou manipulujte v aseptických podmínkách.

Lahvička se nesmí otevírat. Po dezinfekci zátky, je třeba roztok odebrat přes zátku pomocí jednorázové injekční stříkačky, která je vybavena vhodným ochranným stíněním a jednorázovou sterilní jehlou.

V případě automatizované přípravy dávky pro pacienta používejte jen kvalifikovaný, autorizovaný a automatický dávkovací systém.

Stejně jako u jiných léčivých přípravků, je-li injekční lahvička kdykoli v průběhu přípravy tohoto přípravku poškozena, přípravek nesmí být použit

Roztok fluoromethylcholinium- (^{18}F) -chloridu lze zředit injekční vodou (1:1) nebo solným roztokem (injekční roztok chloridu sodného 9 mg/ml) (1:40).