



IASOcholine[®] 1 GBq/ml süstelahus

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

Estonia

MÜÜGILOA NUMBER
792812

ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 29.08.2012

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 17.09.2015

TEKSTI LÄBIVATAMISE KUUPÄEV
september 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
--	--	--

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

IASOcholine 1 GBq/ml, süstelahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks milliliiter süstelahust sisaldab kalibreerimise kuupäeval ja kellaajal 1 GBq fluorometüül-¹⁸F)-dimetüül-2-hüdroksümetüül-ammooniumkloriidi (fluorokoliin(¹⁸F) kloriid).

Viaali koguaktiivsus nimetatud ajal on vahemikus 0,5 GBq kuni 15,0 GBq.

Radionukliidfluoriidi (¹⁸F) poolestusaeg on 109,8 minutit ning sellest eraldub positronkiirgust maksimaalse energiaga 0,633 MeV, millele järgneb fotooniline annihilatsioon kiirgusel 0,511 MeV.

Teadaolevat toimet omav abiaine: 1 ml IASOcholine 1 GBq/ml süstelahust sisaldab 3,5 mg naatriumi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus.

Läbipaistev värvitu lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Ravim on ainult diagnostiliseks kasutamiseks.

Fluorokoliin(¹⁸F) kloriid on näidustatud kasutamiseks positronemissioontomograafia (PET) uuringul.

Funktsiooni või haiguse kirjeldamine onkoloogilistel diagnostilistel protseduuridel, mille puhul on suurenenud koliini kogunemine uuritavatesse organitesse või kudedesse.

PET uuringu tegemine fluorokoliin(¹⁸F) kloriidiga on piisavalt tõendatud järgmistel näidustustel:

Eesnäärmevähk

Eesnäärmevähi luumetastaaside avastamine kõrge riskiga patsientidel.

Hepatotsellulaarne kartsinoom

- Tõestatud hästi diferentseerunud hepatotsellulaarse kartsinoomi kollete lokaliseerimine.
- Lisaks FDG-PET uuringule maksasõlmede kirjeldamine ja/või tõestatud või väga tõenäolise hepatotsellulaarse kartsinoomi staadiumi määramine, kui FDG-PET annab ebaselge vastuse või kui on kavandatud kirurgiline operatsioon või siirdamine.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud ja eakad

Soovituslik aktiivsus 70 kg kehakaaluga täiskasvanule on 200 kuni 500 MBq otsese intravenoosse süstena manustamisega. Aktiivsust kohandatakse vastavalt patsiendi kehakaalule ja kasutatavale PET- või PET/KT-kaamerale.

Neerukahjustus

Põhjalikke uuringuid ravimi doosivahemike ja nende kohandamise kohta tava- ja eripopulatsioonides ei ole läbi viidud. Ravimi (^{18}F) farmakokineetikat neerukahjustusega patsientidel ei ole kirjeldatud.

Lapsed

Kliinilised andmed ravimi ohutuse ja diagnostilise tõhususe kohta alla 18-aastastel patsientidel puuduvad. Seetõttu ei soovitata seda kasutada pediaatrilises onkoloogias.

Manustamisviis

Patsiendi ettevalmistamise kohta vt lõik 4.4.

Vahetult enne süstimist mõõdetakse fluorokoliin(^{18}F) kloriidi aktiivsust kalibraatoriga.

Fluorokoliin(^{18}F) kloriidi süstitakse intravenoosselt, et vältida lokaalsetest ekstrasvasatsioonidest tingitud kiiritust ja pildi artefakte. Ravimit manustatakse otsese intravenoosse süstiga.

Uuring

Eesnäärmevähk: dünaamiline PET uuring vaagna kohal, kaasa arvatud eesnääre ja vaagnaluud, 8 minuti jooksul alustades 1 minut pärast süsti; kui see ei ole võimalik, siis üks 2-minutine staatiline uuring alustades 1 minut pärast süsti.

Kõik näidustused: staatiline kogu keha PET-uuring algusega 10 kuni 20 minutit pärast süsti. Kui esineb kahtlusi aeglase imendumisega kollete suhtes (nt negatiivsed staatilised pildid samaaegselt seerumi PSA taseme tõusuga), võib ühe tunni järel läbi viia teise staatilise uuringu.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine, ükskõik millise abiaine või mis tahes koostisaine suhtes.
- Rasedus.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Rasedus, vt lõigud 4.3 ja 4.6.

Kasu/riski põhjendamine iga isiku puhul

Iga patsiendi puhul peab kiiritamine olema põhjendatud sellest tõenäoliselt saadava kasuga. Manustatav aktiivsus peab olema kõigil juhtudel võimalikult väike, kuid siiski piisav soovitud diagnostilise teabe saamiseks.

Neerufunktsiooni kahjustus

Näidustust tuleb hoolikalt kaaluda, kuna neil patsientidel võib kiiritusest tulenev oht suurened.

Lapsed

Teavet kasutamise kohta lastel vt lõigud 4.2 või 5.1.

Patsiendi ettevalmistus

IASOcholine'i tuleb manustada patsientidele, kes on vähemalt 4 tundi söömata.

Parima kvaliteediga piltide saamiseks ja kusepõie kiirguskoormuse vähendamiseks peaks patsient jooma piisavas koguses vedelikku ning tühjendama kusepõit enne ja pärast PET uuringut.

Pärast protseduuri

Lähedast kokkupuudet imikute ja rasedatega tuleb piirata 12 tunni jooksul pärast süsti.

Erihoiatused

Sõltuvalt süsti manustamisajast võib patsiendile manustatava süsti naatriumisisaldus mõnel juhul ületada 1 mmol. Seda tuleb arvestada patsientide puhul, kes järgivad madala naatriumisisaldusega dieeti.

Ettevaatusabinõusid seoses ohuga keskkonnale vt lõik 6.6.

Patsiendile manustatav maksimaalne maht ei tohi ületada 10 ml.

4.5 Koostoime teiste ravimitega ja muud koostoimed

Meessuguhormoone blokeerivat ravi saavate patsientide puhul peab IASOcholine'ga läbi viidava PET-uuringu näidustus olema PSA seerumitasemete tõusuga eriti hoolikalt dokumenteeritud. Ravis tehtud kõigi hiljutiste muutuste korral tuleb läbi vaadata ka IASOcholine'ga läbi viidava PET-uuringu näidustus, võttes arvesse eeldatavat mõju patsiendi ravile.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Fertiilses eas naised

Enne radiofarmatseutikumi manustamist fertiilses eas naisele, tuleb alati teha kindlaks, kas naine on rase. Kui menstruatsioon on vahele jäänud, tuleb naine lugeda rasedaks, kuni pole tõestatud vastupidist. Kui võimaliku raseduse suhtes esineb kahtlusi (menstruatsioon on vahele jäänud, menstruaaltsükkel on väga ebaregulaarne jne), tuleb patsiendile pakkuda teisi diagnostikameetodeid (võimalusel), millega ei kaasne ioniseerivat kiirgust.

Rasedus

IASOcholine'i kasutamine rasedatel on vastunäidustatud lootele toimivate kiirgusannuste tõttu (vt lõik 4.3).

Andmed selle ravimi kasutamise kohta raseduse ajal puuduvad. Toimet loomade reproduktiivfunktsioonile ei ole uuritud.

Imetamine

Enne radiofarmatseutikumi manustamist imetavale emale tuleb kaaluda võimalust lükata radionukliidi manustamist edasi kuni rinnaga toitmise lõpetamiseni või püüda valida kõige sobivamat radiofarmatseutikumi, arvestades, et aktiivsus eritub rinnapiima. Kui manustamist peetakse vajalikuks, tuleb rinnaga toitmine süstimise järel katkestada 12 tunniks ning selle aja jooksul välja lüpsstud piim tuleb ära visata.

Lähedast kontakti väikelapsega tuleb selle aja jooksul vältida.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ei ole asjakohane.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimeid ei ole seni täheldatud.

Kuna aine manustatav kogus on väga väike, on risk seotud peamiselt kiirgusega. Kokkupuude ioniseeriva kiirgusega võib põhjustada vähki ja kaasasündinud väärarendite teket. Kuna maksimaalse soovitatava aktiivsuse 280 MBq (70 kg patsiendi korral 4 MBq/kg) manustamisel on efektiivdoos vastavalt 5,6 mSv, on ebasoovitava mõju tõenäosus väike.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Diagnostikas kasutatavaid doose arvestades on farmakoloogilises mõttes üleannustamine vähetõenäoline.

Kui fluorokoliin(¹⁸F) kloriidi manustamisel tekib üleannustamine, tuleb patsiendi kiirgusdoosi vähendamiseks kiirendada radionukliidi eliminatsiooni forsseeritud diureesi ja sagedasema urineerimisega. Kasulik võib olla hinnata manustatud efektiivdoosi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: teised diagnostilised radiofarmatseutikumid kasvajate kindlakstegemiseks, ATC kood: V09IX07

Diagnostilisteks uuringuteks kasutataval keemilise kontsentratsiooni ja aktiivsuse tasemel ei oma fluorokoliin(¹⁸F) kloriid mingit farmakodünaamilist aktiivsust.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Jaotumine

Fluorokoliin(¹⁸F) kloriid on koliini (fosfolipiidide biosünteesi prekursor) analoog, milles vesiniku aatom on asendunud fluoriga (¹⁸F). Pärast kandeaine abil rakumembraani läbimist toimub koliini fosforüülimine koliini kinaasiga (CK). Järgmises etapis muundub fosforüülkoliin tsütidiindifosfaatkoliiniks [CDP]-koliin] ning liitub seejärel rakumembraani koostisosaks oleva fosfatidüülkoliiniga.

Organitesse imendumine

On leitud, et pahaloomulistes rakkudes on koliini kinaasi aktiivsus kõrgem, mis võimaldab radiomärgistatud koliinil tavalisest suuremal määral kasvajatesse koguneda. Fluorokoliin(¹⁸F) kloriidi metabolism neis etappides sarnaneb koliini metabolismiga, kuigi PET-uuringu lühikese ajalise kestuse (<1 h) ja fluor-18 radionukliidi poolestusaja (110 min) tõttu on põhiliseks radiomärgistusega metaboliidiks fosforüülitud fluorokoliin (¹⁸F).

¹⁸F radioaktiivsuse kontsentratsioon maksas suureneb esimese 10 minuti jooksul kiiresti ning seejärel aeglaselt. ¹⁸F radioaktiivsuse kontsentratsioon kopsus on kogu aeg suhteliselt väike. Imendumise määr on kõige suurem neerudes, millele järgnevad maks ja põrn.

Eritumine

Farmakokineetika vastab mudelile, milles on kaks kiiret eksponentsiaalset osa ning üks püsiv. Kaks kiiret etappi, mis saavad peaaegu täielikult läbi kolmandaks manustamisjärgseks

minutiks, esindavad > 93 % radioaktiivsuse kontsentratsiooni tipptasemest. Seega eemaldatakse suurem osa määrgistusainest esimese 5 minuti jooksul pärast manustamist.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Uuringutel rottidel intravenoosselt manustatud üks lahustamata fluorokoliin(¹⁸F) kloriidi doos arvestusega 5 ml/kg ei kutsunud esile mingeid toksilisi toimeid.

Fluorokoliin(¹⁸F) kloriidi potentsiaalse mutageensuse uuringuid pole avaldatud.

Mutageensuse ja pikaajalise kantserogeensuse uuringuid pole läbi viidud.

Loomade reproduktiivfunktsiooni uuringuid ei ole läbi viidud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Süstevesi

Naatriumkloriid

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõikudes 6.6 ja 12.

6.3 Kõlblikkusaeg

14 tundi peale kalibreerimist (15 minutit pärast valmistamist). Mitte hoida külmkapis, mitte lasta külmuda.

8 tundi pärast esmakordset kasutamist ilma kõlblikkusaega ületamata. Pärast esmakordset kasutamist hoida temperatuuril kuni 25 °C. Mitte hoida külmkapis, mitte lasta külmuda.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C. Mitte hoida külmkapis, mitte lasta külmuda. Hoida originaalpakendis.

Pärast esmakordset kasutamist hoida temperatuuril kuni 25 °C. Mitte hoida külmkapis, mitte lasta külmuda.

Radiofarmatseutikume tuleb säilitada kooskõlas riiklike määrustega radioaktiivsete ainete suhtes.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

15 või 25 ml I tüüpi värvitust klaasist mitmeannuseline viaal, mis on suletud kummikorgi ja alumiiniumsulguriga. Valmistamisprotsessi tulemusena võidakse IASOcholine'i tarnida läbitorgatud kummimembraaniga.

Üks viaal sisaldab 0,5 kuni 15 ml lahust, mis vastab kalibreerimise ajal tasemele 500 kuni 15 000 MBq.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Üldine hoiatus

Radiofarmatseutikumide võivad vastu võtta, kasutada ja manustada ainult vastava loa saanud isikud selleks ette nähtud kliinilistes tingimustes. Radiofarmatseutikumide vastuvõtmist, säilitamist, kasutamist, teisaldamist ja hävitamist reguleerivad ja/või selleks annavad loa pädevad ametiasutused.

Kasutaja peab radiofarmatseutikumide valmistama viisil, mis vastab nii kiirguskaitse kui ka farmatseutilise kvaliteedi nõuetele. Järgida tuleb asjakohaseid aseptikanõudeid.

Ravimpreparaadi lahjendamise juhised vt lõik 12.

Kui selle ravimi valmistamise ajal selle pakendi terviklikkust mingil ajal rikutakse, ei tohi seda kasutada.

Manustamisprotseduurid tuleb läbi viia selliselt, et minimeerida ravimi saastumise risk ja manustaja kiiritamise oht. Kohustuslik on kasutada piisavat kaitset.

Radiofarmatseutikumide manustamine tekitab riske teistele isikutele välise kiirguse või uriini, okse vms pritsmetega kokkupuutumise tõttu. Seetõttu tuleb rakendada riiklikele määrustele vastavaid kiirgusevastaseid kaitseabinõusid.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

IASON GmbH
Feldkirchner Str. 4
A-8054 Graz
Austria

8. MÜÜGILOA NUMBER

792812

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 29.08.2012

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 17.09.2015

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

september 2015

11. DOSIMEETRIA

Allpool toodud andmed tulenevad kiirguskaitsekomisjoni 53. publikatsiooni neljandast lisast.

Elund	Neeldunud doos manustatud aktiivsuse ühiku kohta (mGy/MBq)				
	Täiskasvanu	15-aastane	10-aastane	5-aastane	1-aastane
Neerupealised	0,020	0,024	0,038	0,059	0,10
Kusepõis	0,059	0,075	0,11	0,16	0,22
Luupinnad	0,012	0,015	0,023	0,037	0,070
Aju	0,0087	0,011	0,018	0,030	0,056
Rinnanääre	0,0090	0,011	0,018	0,028	0,054
Sapipõis	0,021	0,025	0,035	0,054	0,10
Seedetrakt					
Magu	0,013	0,016	0,025	0,040	0,076
Peensool	0,013	0,017	0,027	0,042	0,077
Käärsool	0,013	0,016	0,026	0,040	0,072
- Ülenev käärsool	0,014	0,017	0,027	0,043	0,078
- Alanev käärsool	0,012	0,015	0,024	0,037	0,064
Süda	0,020	0,026	0,041	0,063	0,11
Neerud	0,097	0,12	0,16	0,24	0,43
Maks	0,061	0,080	0,12	0,18	0,33
Kopsud	0,017	0,022	0,035	0,056	0,11
Lihased	0,011	0,013	0,021	0,033	0,061
Söögitoru	0,011	0,014	0,021	0,033	0,062
Munasarjad	0,013	0,016	0,026	0,040	0,072
Kõhunääre	0,017	0,022	0,034	0,052	0,093
Punane luuüdi	0,013	0,016	0,024	0,036	0,066
Nahk	0,0080	0,0098	0,016	0,025	0,049
Põrn	0,036	0,050	0,077	0,12	0,22
Munandid	0,0098	0,013	0,020	0,031	0,057
Tüümus	0,011	0,014	0,021	0,033	0,062
Kilpnääre	0,011	0,014	0,022	0,037	0,070
Emakas	0,015	0,018	0,029	0,044	0,076
Ülejäänud elundid	0,012	0,014	0,021	0,034	0,062
Efektiivne doos (mSv/MBq)	0,020	0,024	0,037	0,057	0,10

Maksimaalse soovitatud fluorokoliin (^{18}F) kloriidi aktiivsuse (500 MBq) manustamisel täiskasvanud patsientide on efektiivdoos ligikaudu 10 mSv.

500 MBq manustatud aktiivsuse puhul on tüüpilised radiatsiooni doosid elutähtsatele elunditele nagu neerud, maks ja kusepõis vastavalt 49, 31 ja 30 mGy.

12. RADIOFARMATSEUTILISE PREPARAADI VALMISTAMISE JUHEND

Enne kasutamist tuleb kontrollida pakendit ja mõõta kalibraatoriga aktiivsust.

IASOcholine ei sisalda säilitusaineid. Mitmeannuseline viaal.

Enne kasutamist tuleb lahust visuaalselt kontrollida ning kasutada tohib ainult läbipaistvat lahust, milles ei ole nähtavaid osakesi.

Käsitlege mitmeannuselist viaali aseptilistes tingimustes.

Viaali ei tohi avada. Pärast korgi desinfitseerimist tuleb lahus sobiva kaitsevarjega varustatud ühekordse steriilse süstla ja nõelaga läbi korgi tõmmata.

Patsiendi annuse automaatsel ettevalmistamisel kasutage ainult nõuetele vastavat ja lubatud automaatset doseerimissüsteemi.

Nii nagu kõigi radiofarmatseutikumide puhul ei tohi preparaati kasutada, kui viaali on valmistamise käigus rikunud.

Fluorokoliin(¹⁸F) kloriidi lahust võib lahjendada süsteveega (1:1) või füsioloogilise lahusega (9 mg/ml naatriumkloriidi lahus) (1:40).