



IASOcholine[®] 1 GBq/ml soluție injectabilă

Rezumatul Caracteristicilor Produsului

România

NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ
8391/2015/01-02

DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI
Autorizare – Octombrie 2012
Data ultimei reînnoiri a autorizației: Noiembrie 2015

DATA REVIZUIRII TEXTULUI
Noiembrie 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

IASOcholine 1 GBq/ml soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un ml de soluție injectabilă conține fluorometil-(¹⁸F)-dimetil-2-hidroxietyl-clorură de amoniu (clorură de fluorocolină (¹⁸F)) 1 GBq de la data și ora de fabricație.

Activitatea totală a fiolei la acea dată este între 0,5 GBq și 15,0 GBq.

Radionuclida fluorură (¹⁸F) are un timp de înjumătățire de 109,8 minute și emite o radiație de pozitroni cu o energie maximă de 0,633 MeV, urmată de o radiație de anihilare de fotoni de 0,511 MeV.

Excipient cu efecte cunoscute: fiecare ml de IASOcholine 1 GBq/ml, soluție injectabilă, conține 3,5 mg de sodiu.

Pentru lista completă de excipienți, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă.

Soluție limpede și incoloră.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Acest medicament este utilizat exclusiv în scop diagnostic.

Clorura de fluorocolină (¹⁸F) este indicată pentru utilizarea în tomografie cu emisie de pozitroni (PET).

IASOcholine este folosit pentru imagistică la pacienții supuși procedurilor diagnostice oncologice, descriind funcția sau bolile unde influxul crescut de colină în anumite organe este ținta diagnosticului.

Au fost documentate suficient următoarele indicații pentru PET cu colină de fluorocolină (¹⁸F):

Cancer de prostată

Detectarea metastazelor osoase din cancerul de prostată la pacienții cu risc mare.

Carcinomul hepatocelular

- Localizarea leziunilor carcinomului hepatocelular bine diferențiat dovedit.
- În plus față de PET cu FDG, caracterizarea formațiunilor tumorale hepatice și/sau stadializarea carcinomului hepatocelular dovedit sau foarte probabil, când PET cu FDG nu este concludentă sau când sunt programate operația sau grafting-ul.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți și vârstnici

Activitatea recomandată pentru un adult cu greutatea de 70 kg este între 200 și 500 MBq administrați prin injecție intravenoasă directă. Această activitate trebuie adaptată conform greutateii corporale a pacientului și tipului de cameră de PET sau PET/CT folosită.

Insuficiență renală

Nu au fost efectuate studii extinse de ajustare a dozei cu acest medicament la populații normale sau speciale. Parametri farmacocinetici ai (^{18}F) la pacienți cu insuficiență renală nu au fost caracterizați.

Populație pediatrică

Nu există date disponibile pentru pacienți cu vârsta mai mică de 18 ani în legătură cu siguranța și eficiența medicamentului. Astfel, nu este recomandată folosirea în oncologia pediatrică.

Mod de administrare

Pentru pregătirea pacientului, vezi pct. 4.4.

Activitatea clorurii de fluorocolină (^{18}F) trebuie măsurată cu activimetrul imediat înainte de injecție.

Injecția clorurii de fluorocolină (^{18}F) trebuie să fie intravenoasă pentru a evita iradierea ca rezultat al extravazării locale, precum și artefactele de reprezentare. Trebuie administrată prin injecție intravenoasă directă.

Obținerea imaginilor

În cazul cancerului de prostată: obținerea în dinamică a PET referitoare la pelvis inclusiv prostata și oasele pelviene, timp de 8 minute, începând la 1 minut după injecție sau, dacă nu se poate, o obținere statică de 2 minute începând la 1 minut după injecție.

Pentru toate indicațiile: obținerile „statice” PET pentru tot corpul începând la 10 sau 20 minute după injecție. Dacă există îndoieli în privința leziunilor cu absorbție lentă (de exemplu imagini statice negative unde nivelul seric al PSA este ridicat), poate fi efectuată o a doua obținere statică după o oră.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă, la oricare dintre excipienți sau oricare din componentele medicamentului radiofarmaceutic etichetat.
- Sarcină.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Sarcină, vezi pct. 4.3 și 4.6

Justificare individuală de beneficii/riscuri

Pentru fiecare pacient, radiația de expunere trebuie să fie justificabilă de către posibilul beneficiu. Activitatea administrată trebuie în orice caz să fie cât se poate de mică pentru obținerea rezonabilă a informației diagnostice necesare.

Insuficiență renală

Este nevoie de o evaluare atentă a indicației, deoarece poate fi posibilă o expunere crescută la iradiere a acestor pacienți.

Populație pediatrică

Pentru informații privind utilizarea la populația pediatrică, vezi pct. 4.2. sau 5.1..

Pregătirea pacientului

IASOcholine trebuie administrat pacienților care nu au mâncat nimic cel puțin în ultimele 4 ore. Pentru a obține imagini de cea mai bună calitate și a reduce expunerea la radiație a vezicii, pacienții trebuie încurajați să bea cantități suficiente de lichid și să golească vezica înainte de și după examinarea PET.

După procedură

Contactul apropiat cu copiii și femeile gravide trebuie restricționat în primele 12 ore după injecție.

Atenționări specifice

În funcție de momentul administrării injecției, conținutul de sodiu administrat pacientului poate fi în unele cazuri mai mare de 1 mmol. Acest fapt trebuie luat în considerare la pacienții cu dietă de sodiu redusă.

Precauții cu privire la pericolele pentru mediul înconjurător, vezi pct. 6.6.

Volumul maxim care urmează a fi administrat unui pacient nu trebuie să depășească 10 ml.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

La pacienții care urmează terapie anti-androgenă, recomandarea PET cu IASOcholine trebuie documentată în special prin creșterea nivelurilor în ser ale PSA. Orice modificare recentă în terapie trebuie să ducă la revizuirea indicației de PET cu IASOcholine luând în considerație impactul preconizat asupra gestionării pacientului.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femeile cu potențial fertil

Când se intenționează administrarea de medicamente radiofarmaceutice la o femeie cu potențial fertil, este important să se determine dacă este sau nu gravidă. Pentru orice femeie care nu a avut menstruație în ultima lună trebuie să se presupună că este gravidă până la proba contrarie. Când nesiguranța persistă în legătură cu o posibilă sarcină (dacă nu a avut loc menstruația în luna respectivă, dacă menstruația este foarte neregulată etc.), trebuie luate în considerare tehnici alternative (dacă există) care nu implică utilizarea radiației ionizante.

Sarcina

Utilizarea IASOcholine este contraindicat la femeile gravide datorită dozelor de radiație care afectează fătul (vezi pct. 4.3).

Nu există date disponibile în legătură cu utilizarea medicamentului în timpul sarcinii. Nu au fost efectuate studii la animale despre funcția de reproducere.

Alăptarea

Înainte de administrarea medicamentelor radiofarmaceutice unei mame care alăptează trebuie luată în considerare posibilitatea de amânare a administrării radionuclidului până când mama oprește alăptarea la sân și care ar fi cea mai adecvată alegere a unui medicament radiofarmaceutic, având în vedere trecerea activității în laptele matern. Dacă administrarea este necesară, alăptarea trebuie întreruptă pentru primele 12 ore după injecție, iar secreția mamară din acest timp trebuie aruncată.

Contactul apropiat cu copiii trebuie restricționat în acest timp.

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

Nu sunt relevante.

4.8 Reacții adverse

Nu s-au observat reacții adverse până acum.

Deoarece cantitatea medicamentului administrat este foarte mică, riscul major este determinat de către radiație. Expunerea la radiația ionizantă este legată de inducerea cancerului și un potențial de dezvoltare a defectelor ereditare. Deoarece doza eficientă este de 5,6 mSv, când activitatea maximă recomandată de 280 MBq (4 MBq/kg pentru un subiect cântărind 70 kg) este administrată, este de așteptat ca aceste reacții adverse să apară cu o probabilitate redusă.

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

O supradoză în sensul farmacologic este improbabilă date fiind dozele utilizate în scop diagnostic.

În cazul administrării unei supradoze de radiație cu clorură de fluorocolină (^{18}F) doza absorbită de către pacient trebuie redusă dacă este posibil prin creșterea eliminării radionuclidului din organism prin diureză forțată și micțiuni frecvente. Poate fi utilă estimarea dozei efective care a fost aplicată.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte medicamente radiofarmaceutice de diagnostic pentru detectarea tumorii, codul ATC: V09IX07

La concentrațiile chimice și activitățile recomandate pentru examinări diagnostice, clorura de fluorocolină (^{18}F) nu pare să aibă activitate farmacodinamică.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Distribuție

Clorura de fluorocolină (^{18}F) este un analog al colinei (precursor pentru biosinteza de fosfolipide) în care un atom de hidrogen a fost înlocuit de fluor (^{18}F). După trecerea prin membrana celulară, printr-un mecanism de transportare mediată, colina este fosforilată de către colinkinază (CK). În pasul următor, fosforilcolina este transformată în citidindifosfatcolină [(CDF)-colină] și apoi incorporată în fosfatidilcolină care este o componentă a membranei celulare.

Absorbție în organe

S-a observat că activitatea CK este supramediată în celulele maligne, oferind un mecanism pentru acumularea crescută de colină radiomarcată din neoplazii. S-a arătat că clorura de

fluorocolină (^{18}F) urmărește îndeaproape metabolismul colinei prin acești pași, deși în perioadele scurte ale scanării PET (<1 h) și timpul de înjumătățire al radionuclidului fluorină-18 (110 minute), metabolitul major radiomarcant este fluorocolina (^{18}F) fosforilată. Concentrația de radioactivitate a ^{18}F crește rapid la nivel hepatic în primele 10 minute și apoi crește lent. Concentrația de radioactivitate a ^{18}F la nivel pulmonar este relativ scăzută tot timpul. Cea mai mare absorbție este la nivel renal, urmată de cea de la nivel hepatic și splenic.

Eliminare

Farmacocinetica se potrivește unui model care are 2 componente exponențiale rapide plus una constantă. Cele 2 faze rapide, care sunt aproape complete la 3 minute după administrare, reprezintă > 93 % din vârful concentrației radioactive. Astfel, traserul este epurat extensiv în primele 5 minute de la administrare.

5.3 Date preclinice de siguranță

O singură administrare intravenoasă a itemului nediluat de test clorură de fluorocolină (^{18}F), într-o doză de volum de 5 ml/kg, nu induce niciun semn de toxicitate la șobolan. Nu sunt disponibile studii asupra potențialului mutagen al clorurii de fluorocolină (^{18}F). Nu au fost efectuate studii ale potențialului mutagen și cancerigen pe termen lung. Nu au fost efectuate studii privind funcția reproductivă la animale.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Apă pentru preparate injectabile

Clorură de sodiu

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. 6.6 și 12.

6.3 Perioada de valabilitate

14 ore de la data de calibrare (15 minute de la data de fabricație). A nu se păstra în frigider sau congelator.

8 ore de la prima utilizare, fără depășirea datei de expirare. După prima utilizare păstrați la temperaturi mai mici de 25° C. A nu se păstra în frigider sau congelator.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25° C. A nu se păstra la frigider sau congelator. A se păstra în ambalajul original.

După prima utilizare, a se păstra la temperaturi sub 25° C. A nu se păstra în frigider sau congelator.

Păstrarea medicamentelor radiofarmaceutice trebuie să se facă conform reglementărilor naționale pentru materialele radioactive.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacoane multidoză, cu capacitatea de 15 sau 25 ml, din sticlă incoloră tip I, prevăzute cu dop din cauciuc bromobutilic și sigilată cu capac din aluminiu. Ca rezultat al procesului de fabricație IASOcholine poate fi livrat cu o membrană din cauciuc perforată.

Un flacon conține de la **0,5** la **15,0** ml de soluție, corespunzând la **500** până la **15 000** MBq la data de calibrare.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Atenționare generală

Medicamentele radiofarmaceutice trebuie primite, utilizate și administrate numai de către persoanele autorizate în mediile clinice special destinate acestui scop. Primirea, păstrarea, utilizarea, transferarea și eliminarea la deșeuri a acestor medicamente sunt supuse reglementărilor și/sau licențelor corespunzătoare ale autorităților oficiale competente.

Medicamentele radiofarmaceutice trebuie pregătite într-un mod care să satisfacă atât cerințele privind siguranța în materie de radiații, cât și cerințele referitoare la calitatea farmaceutică. Trebuie luate măsuri de precauție corespunzătoare pentru a asigura caracterul aseptice.

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

Dacă, în orice moment pe parcursul pregătirii acestui medicament, integritatea acestui recipient a fost compromisă, medicamentul nu trebuie utilizat.

Procedurile de administrare trebuie efectuate într-un mod care să minimizeze riscul de contaminare a medicamentului și de iradiere a operatorilor. Este obligatorie asigurarea unei ecranări adecvate.

Administrarea medicamentelor radiofarmaceutice creează pentru alte persoane riscul de radiații externe sau contaminare prin urină, vărsături etc. Prin urmare este necesară luarea de măsuri de precauție pentru protecția împotriva radiațiilor, conform reglementărilor 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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

8391/2015/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Autorizare – Octombrie 2012

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Noiembrie 2015

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Noiembrie 2015

11. DOZIMETRIE

Datele enumerate mai jos sunt de la al patrulea addendum la ICRP (Comisia Internațională de Protecție Radiologică) publicare 53.

Organ	Doza absorbită pentru fiecare activitate aplicată (mGy/MBq)				
	adult	15 ani	10 ani	5 ani	1 an
Glande suprarenale	0,020	0,024	0,038	0,059	0,10
Veziță	0,059	0,075	0,11	0,16	0,22
Suprafețe osoase	0,012	0,015	0,023	0,037	0,070
Creier	0,0087	0,011	0,018	0,030	0,056
Sân	0,0090	0,011	0,018	0,028	0,054
Veziță biliară	0,021	0,025	0,035	0,054	0,10
Tract gastro-intestinal					
Stomac	0,013	0,016	0,025	0,040	0,076
Intestin subțire	0,013	0,017	0,027	0,042	0,077
Colon	0,013	0,016	0,026	0,040	0,072
- Intestin gros, partea superioară	0,014	0,017	0,027	0,043	0,078
- Intestin gros, partea inferioară	0,012	0,015	0,024	0,037	0,064
Miocard	0,020	0,026	0,041	0,063	0,11
Rinichi	0,097	0,12	0,16	0,24	0,43
Ficat	0,061	0,080	0,12	0,18	0,33
Plămân	0,017	0,022	0,035	0,056	0,11
Muschii	0,011	0,013	0,021	0,033	0,061
Esofag	0,011	0,014	0,021	0,033	0,062
Ovare	0,013	0,016	0,026	0,040	0,072
Pancreas	0,017	0,022	0,034	0,052	0,093
Măduvă roșie	0,013	0,016	0,024	0,036	0,066
Piele	0,0080	0,0098	0,016	0,025	0,049
Splină	0,036	0,050	0,077	0,012	0,22
Testicule	0,0098	0,013	0,020	0,031	0,057
Thymus	0,011	0,014	0,021	0,033	0,062
Glanda tiroidă	0,011	0,014	0,022	0,037	0,070
Uter	0,015	0,018	0,029	0,044	0,076
Alte țesuturi	0,012	0,014	0,021	0,034	0,062
Doză eficientă (mSv/MBq)	0,020	0,024	0,037	0,057	0,10

Pentru clorura de fluorocolină (^{18}F), doza eficientă care rezultă din administrarea unei activități maxime recomandată de 500 MBq de un adult este de aproximativ 10 mSv.

Pentru o activitate administrată de 500 MBq dozele tipice de radiații livrate la organe critice, rinichii, ficatul și vezica sunt 49, 31 și 30 mGy, respectiv.

12. INSTRUCȚIUNI PRIVIND PREPARAREA MEDICAMENTELOR RADIOFARMACEUTICE

Ambalajul trebuie să fie verificat înainte de utilizare și activitatea trebuie verificată folosind un activimetru.

IASOcholine nu conține conservanți. Flacon multidoză.

Soluția trebuie inspectată vizual înainte de utilizare și trebuie utilizate numai soluții transparente, fără particule vizibile.

Manipulați flaconul multidoză în condiții aseptice.

Flaconul nu trebuie deschis. După dezinfectarea dopului, soluția trebuie scoasă prin dop, folosind o seringă de unică folosință, echipată cu ecranare de protecție corespunzătoare și cu un ac steril de unică folosință.

În cazul preparării automatizate a dozei pacientului, utilizați doar un sistem de distribuire automatizat autorizat.

Similar oricărui medicament radiofarmaceutic, dacă în orice moment al pregătirii acestui medicament, integritatea acestui flacon este compromisă, atunci medicamentul nu trebuie folosit.

Soluția de clorură de fluorocolină (^{18}F) poate fi diluată cu apă pentru soluții injectabile (1:1) sau cu soluție salină (clorură de sodiu 9 mg/ml, soluție injectabilă) (1:40).