



IASOkost[®] 2,0 GBq/mL, raztopina za injiciranje

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

Slovenija

ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

15 mL viala: H/11/00747/001

25 mL viala: H/11/00747/002

DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 24.02.2011

Datum zadnjega podaljšanja: 27.05.2016

DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

30.12.2014

IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET: 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
---	---	--

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

IASOkost 2,0 GBq/mL, raztopina za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En mL vsebuje 2,0 GBq natrijevega fluorida (^{18}F) ob datumu in uri kalibracije.

Aktivnost na vialo je od 0,37 GBq do 22,0 GBq ob datumu in uri kalibracije.

Fluor (^{18}F) razpade na stabilni kisik (^{18}O) z razpolovnim časom 110 minut in oddaja pozitronsko sevanje z energijo največ 634 keV, ki mu sledi fotonsko anihilacijsko sevanje z energijo 511 keV.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

En mL vsebuje 3,57 mg natrija.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za injiciranje.

Brezbarvna.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1. Terapevtske indikacije

Zdravilo je samo za diagnostične namene.

Pozitronska emisijska tomografija (PET) z natrijevim fluoridom (^{18}F) je indicirana za funkcijsko slikanje pri boleznih, kjer so cilj diagnoze nenormalne spremembe osteogene aktivnosti. Dokumentirane so zlasti naslednje indikacije:

- odkrivanje in lokalizacija kostnih zasevkov pri rakavem obolenju pri odraslih;
- pomoč pri oceni bolečin hrbta nejasnega izvora pri odraslih, ko običajni načini slikanja ne dajo zanesljivih rezultatov;
- pomoč pri odkrivanju prisotnosti kostnih lezij, povezanih z domnevno zlorabo otrok.

4.2. Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli

Priporočena aktivnost za odrasle, ki tehtajo 70 kg, je 370 MBq (aktivnost se prilagodi telesni masi, uporabljeni vrsti kamere, opremi PET/CT ter načinu zajemanja slike). Razpon aktivnosti je lahko 100–400 MBq in učinkovina se aplicira z neposredno intravensko injekcijo.

Po potrebi se lahko preiskave PET z natrijevim fluoridom (^{18}F) kmalu ponovijo.

Posebne populacije

Bolniki z okvaro ledvic

Pri bolnikih z okvaro ledvic je lahko izpostavljenost ionizirajočemu sevanju večja. To je treba upoštevati pri izračunu aplicirane aktivnosti.

Pediatrična populacija

Za uporabo pri otrocih in mladostnikih se je treba odločiti previdno in mora temeljiti na kliničnih potrebah ter oceni razmerja med tveganji in koristmi za to skupino bolnikov. Aktivnosti, ki bodo uporabljene pri otrocih in mladostnikih, se lahko izračunajo skladno s priporočili kartice za odmerjanje pediatrične skupine EANM. Aktivnost, ki bo uporabljena pri otrocih in mladostnikih, se lahko izračuna tako, da se izhodiščna aktivnost (za namene izračuna) pomnoži s koeficienti, odvisnimi od telesne mase, ki so naštetih v spodnji preglednici.

$$A[\text{MBq}]_{\text{aplicirana}} = \text{izhodiščna aktivnost} \times \text{koeficient}$$

Pri slikanju s 3D-sistemom PET se priporoča minimalna aktivnost 14 MBq, pri slikanju z 2D-sistemom PET pa 26 MBq. Pri otrocih je treba dati prednost slikanju v 3D-načinu.

Telesna masa (kg)	Koeficient	Telesna masa (kg)	Koeficient	Telesna masa (kg)	Koeficient
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

Način uporabe

Za intravensko uporabo.

Za več odmerkov.

Previdnosti ukrepi, potrebni pred ravnanjem z zdravilom ali dajanjem zdravila

Za navodila glede redčenja zdravila pred uporabo glejte poglavje 12.

Za pripravo bolnika glejte poglavje 4.4.

Aktivnost natrijevega fluorida (^{18}F) je treba izmeriti z merilnikom aktivnosti tik pred injiciranjem.

Injiciranje mora biti intravensko, da se preprečijo sevanje kot posledica lokalne ekstravazacije in artefakti na sliki.

Zajem slike

Emisijsko slikanje se navadno začne 60 minut po injiciranju natrijevega fluorida (^{18}F). Če ostane dovolj aktivnosti za ustrezno statistiko štetja, se lahko slikanje PET z natrijevim fluoridom (^{18}F) opravi tudi do dve ali tri ure po apliciranju, kar zmanjša aktivnost v ozadju. Za zmanjšanje aktivnosti v medenici priporočamo, da bolnik tik pred slikanjem izprazni sečni mehur.

4.3. Kontraindikacije

- Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Nosečnost (glejte poglavje 4.6).

4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Ocena razmerja med tveganjem in koristjo pri posameznikih

Pri vsakem bolniku je treba izpostavljenost sevanju utemeljiti s pričakovano koristjo. Aplicirana aktivnost mora biti v vsakem primeru tako nizka, kot jo še lahko razumno dosežemo za pridobitev potrebnih diagnostičnih podatkov.

Okvara ledvic

Pri bolnikih z okvaro ledvic je potrebna skrbna ocena razmerja med koristjo in tveganjem, saj so lahko ti bolniki bolj izpostavljeni sevanju.

Pediatrična populacija

Informacije o uporabi pri pediatrični populaciji so v poglavju 4.2.

Treba je skrbno preučiti indikacijo, saj je učinkoviti odmerek na MBq pri otrocih večji kot pri odraslih (glejte poglavje 11).

Priprava bolnika

Bolnika je treba pred začetkom preiskave dobro hidrirati in spodbujati, da v prvih urah po preiskavi urinira, kolikor je mogoče pogosto, da se tako zmanjša sevanje.

Razlaga slik PET z natrijevim fluoridom (^{18}F)

Natrijev fluorid (^{18}F) je občutljivejši za odkrivanje kostnih lezij kot drugi sledilci, ki se nalagajo na kosteh (z $^{99\text{m}}\text{Tc}$ označen fosfat in derivati fosfonske kisline). Ker natrijev fluorid (^{18}F) ne pokaže sekundarnih rakavih procesov neposredno, temveč obvešča o učinkih raka (osteogena aktivnost po kostnih lezijah), je natrijev fluorid (^{18}F) manj učinkovit za odkrivanje kostnih zasevkov v zgodnji fazi, kot so zasevki v kostnem mozgu brez znatnega poškodovanja kosti.

Spojitev funkcijskih slik PET z natrijevim fluoridom (^{18}F) in morfoloških slik z uporabo strojne opreme, npr. slik PET-CT, lahko poveča občutljivost in specifičnost kostne diagnostike.

Ker ni pomembnih razlik v privzemu v maligne ali benigne lezije, je analiza spojenih slik PET in CT koristna za razlikovanje med kostnimi zasevki in nemalignimi kostnimi lezijami. Pridobi se s hibridnim slikanjem PET/CT ali, če to ni na voljo, z dopolnilnimi diagnostičnimi postopki (magnetna resonanca, računalniška tomografija).

Po postopku

V prvih 12 urah po injiciranju je treba preprečiti bližnji stik z dojenčki in nosečnicami.

Posebna opozorila

Glede na čas injiciranja lahko vsebnost natrija, ki ga dobi bolnik, v nekaterih primerih preseže 1 mmol (23 mg). To je treba upoštevati pri bolnikih na dieti z majhnim vnosom natrija.

Previdnostni ukrepi, povezani s tveganjem za okolje, so naštet v poglavju 6.6.

4.5. Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

4.6. Plodnost, nosečnost in dojenje

Ženske v rodni dobi

Če nameravate radiofarmak dati ženski v rodni dobi, je pomembno ugotoviti, ali je noseča. Vsako žensko, ki ji izostane menstruacija, je treba obravnavati kot nosečo, dokler se ne dokaže drugače. Če obstaja kakršen koli dvom o morebitni nosečnosti (če je ženska izostala menstruacija, če je menstruacija zelo neredna itd.), je treba bolnici ponuditi drugačne tehnike, pri katerih se ne uporablja ionizirajoče sevanje (če so na voljo).

Nosečnost

Uporaba natrijevega fluorida (^{18}F) je kontraindicirana pri nosečnicah zaradi izpostavljenosti plodu sevanju (glejte poglavje 4.3).

Dojenje

Pred dajanjem radiofarmaka doječi materi je treba razmisliti, ali je mogoče dajanje radionuklida odložiti, dokler mati ne preneha dojeti, in preučiti izbiro najustrežnejšega radiofarmaka ob upoštevanju izločanja aktivnosti v mleko. Če se oceni, da je dajanje radiofarmaka potrebno, je treba dojenje za 12 ur prekiniti in iztisnjeno mleko zavreči. V prvih 12 urah po injiciranju je treba preprečiti bližnji stik z dojenčki.

Plodnost

Študij učinkov na plodnost niso opravili.

4.7. Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Navedba smiselno ni potrebna.

4.8. Neželeni učinki

Izpostavljenost ionizirajočemu sevanju je povezana z nastankom rakavih obolenj in možnostjo razvoja dednih okvar. Ker je ob uporabi največje priporočene aktivnosti 400 MBq za odrasle, težke 70 kg, učinkoviti odmerek 6,8 mSv, se predvideva majhna verjetnost za pojav teh neželenih učinkov.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje.

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika
Center za zastrupitve
Zaloška cesta 2
SI-1000 Ljubljana
Faks: + 386 (0)1 434 76 46
e-pošta: farmakovigilanca@kclj.si

4.9. Preveliko odmerjanje

Če pride do prevelikega odmerjanja sevanja z natrijevim fluoridom (^{18}F), je treba zmanjšati odmerek, ki ga absorbira bolnik, kadar je to mogoče, tako da se poveča izločanje radionuklida iz telesa s prisilno diurezo in pogostim praznjenjem sečnega mehurja. Morda vam bo v pomoč ocenitev učinkovitega uporabljenega odmerka.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1. Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: radiodiagnostiki, drugi radiodiagnostiki za tumorje; oznaka ATC: V09IX06.

Farmakodinamični učinki

Kaže, da pri kemijskih koncentracijah, ki se uporabljajo za diagnostične preglede, natrijev fluorid (^{18}F) nima farmakodinamične aktivnosti.

5.2. Farmakokinetične lastnosti

Porazdelitev

Po intravenskem injiciranju se približno 50 % natrijevega fluorida (^{18}F) hitro veže v okostje, kjer ostane ves čas svojega radioaktivnega razpada. Preostanek natrijevega fluorida (^{18}F) se porazdeli v zunajcelično tekočino in v nekaj urah izloči skozi ledvice. Obseg vezave natrijevega fluorida (^{18}F) na beljakovine v plazmi ni znan.

Privzem v organih

Zaradi afinitete za kostni mineral se natrijev fluorid (^{18}F) od 3- do 10-krat bolj vgradi v kostne predele, prizadete zaradi malignih procesov in s posledično aktivnostjo osteoblastov ali osteolitičnimi okvarami, kot v zdravo mirujočo kost. Z večjo osteogenezo so povezane tudi nerakave travmatske, erozivne ali vnetne lezije kostnih struktur. Natrijev fluorid (^{18}F) je zato označevalec kostnih reaktivnih procesov rakavega ali travmatskega izvora. Odkriva tudi nemaligne predele fiziološko ali patološko povečane kostne presnove.

Približno 50 % natrijevega fluorida (^{18}F) se hitro veže v okostje, kjer ostane ves čas svojega radioaktivnega razpada. Natrijev fluorid (^{18}F) se navadno zbira v okostju simetrično, z večjim odlaganjem v osnem okostju in v kosteh okoli sklepov kot v okostju okončin in notranjosti dolgih kosti. Povečano odlaganje se pojavi okoli mest zlomov in v kosteh, prizadetih zaradi osteomielitisa, fibrozne displazije, tuberkuloznega spondilitisa, Pagetove bolezni, hiperostoze frontalis interna, osificirajočega miozitisa ali tumorjev, ter v hitro rastočih epifizah.

Izločanje

Izločanje natrijevega fluorida (^{18}F) poteka v glavnem skozi ledvice. 20 % aktivnosti se izloči z urinom v dveh urah po injiciranju.

5.3. Predklinični podatki o varnosti

V toksikoloških študijah na podganah pasme Sprague-Dawley niso opazili smrtnih primerov pri eni intravenski injekciji natrijevega fluorida (^{18}F) in 5 mL/kg. To zdravilo ni namenjeno redni ali neprekinjeni uporabi.

Študij mutagenosti in dolgotrajnih študij kancerogenosti niso izvedli.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1. Seznam pomožnih snovi

natrijev klorid
kalijev dihidrogenfosfat
voda za injekcije

6.2. Inkompatibilnosti

Zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili, razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 12.

6.3. Rok uporabnosti

16 ur po koncu priprave (uri kalibracije).

Po prvi uporabi: 10 ur. Shranjujte v hladilniku (2°C–8°C).

6.4. Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25°C in v originalni ovojnini.

Za pogoje shranjevanja po prvi uporabi glejte poglavje 6.3.

Shranjevanje radiofarmakov mora biti skladno z nacionalnimi predpisi o radioaktivnih snoveh.

6.5. Vrsta ovojnine in vsebina

15 ali 25 mL večodmerna viala iz brezbarvnega stekla tipa I, zaprta z gumijastim zamaškom in zatesnjena z aluminijasto zaporko.

Velikost pakiranja:

Ena 15 mL večodmerna viala, ki vsebuje od 0,37 do 15,0 mL raztopine, ki ob času kalibracije ustreza od 0,74 do 30 GBq.

Ena 25 mL večodmerna viala, ki vsebuje od 0,37 do 22,0 mL raztopine, ki ob času kalibracije ustreza od 0,74 do 44 GBq.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Zaradi postopka izdelave je lahko zdravilo IASOkost dobavljeno s perforirano gumijasto steno.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Splošna opozorila

Radiofarmake sme sprejemati, uporabljati in dajati bolnikom samo pooblaščen osebje v za to namenjenih kliničnih prostorih. Sprejem, shranjevanje, uporabo, prenos in odstranjevanje radiofarmakov urejajo predpisi in/ali ustrezne licence pristojnih uradnih organov.

Radiofarmake mora uporabnik pripraviti skladno z zahtevami za varnost pred sevanjem in za farmacevtsko kakovost. Potrebni so ustrezni aseptični previdnostni ukrepi.

Če je kadar koli med pripravo zdravila celovitost viala okrnjena, se ne sme uporabiti.

Postopke dajanja zdravila je treba izvesti tako, da se zmanjša tveganje za kontaminacijo zdravila in izpostavljenost osebja sevanju. Ustrezna zaščita je obvezna.

Uporaba radiofarmakov ustvari tveganje za druge ljudi zaradi zunanega sevanja ali kontaminacije s politim urinom, izbljuvki itd. Zato je treba poskrbeti za zaščito pred sevanjem skladno z nacionalnimi predpisi.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

IASON GmbH

Feldkirchnerstrasse 4

IASOfIu-SPC-SI-si-27052016-V04

A-8054 Graz-Seiersberg
 AVSTRIJA
 Tel.: 0043 (0)316-28 43 00
 Faks: 0043 (0)316-28 43 00-4
 Elektronski naslov: office@iason.eu

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

15 mL viala: H/11/00747/001
 25 mL viala: H/11/00747/002

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 24.02.2011
 Datum zadnjega podaljšanja: 27.05.2016

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

30.12.2014

11. DOZIMetriJA

Spodaj naštetih podatki so iz 4. dodatka publikaciji Mednarodne komisije za radiološko varstvo (ICRP) 53 in so izračunani skladno s temi predpostavkami:

¹⁸F-fluorid je zelo učinkovit sledilec kosti, ki se uporablja s tehnologijo PET za odkrivanje skeletnih anomalij. Mehanizem privzema ¹⁸F-fluorida je podoben kot pri ^{99m}Tc-metilendifosfonatu, vendar ima boljše farmakokinetične lastnosti, vključno s hitrejšim očiščkom iz krvi in 2-krat večjim privzemom v kosti. Privzem ¹⁸F-fluorida izraža pretok krvi in preoblikovanje kosti.

Organ	Absorbirani odmerek na enoto aplicirane aktivnosti (mGy/MBq)				
	Odrasli	Bolniki, stari 15 let	Bolniki, stari 10 let	Bolniki, stari 5 let	Bolniki, stari 1 leto
Nadledvični žlezi	6,7E-03	8,8E-03	1,3E-02	2,0E-02	3,9E-02
Sečni mehur	1,5E-01	1,9E-01	2,8E-01	3,9E-01	5,4E-01
Površina kosti	9,4E-02	7,5E-02	1,2E-01	2,1E-01	4,8E-01
Možgani	6,6E-03	7,5E-03	1,1E-02	1,6E-02	2,5E-02
Dojke	2,9E-03	3,7E-03	6,0E-03	9,5E-03	1,8E-02
Žolčnik	4,2E-03	5,1E-03	8,2E-03	1,2E-02	2,3E-02
Prebavila					
- Želodec	3,7E-03	4,6E-03	7,9E-03	1,1E-02	2,0E-02
- Tanko črevo	5,8E-03	7,5E-03	1,1E-02	1,7E-02	3,0E-02
- Debelo črevo	6,8E-03	8,4E-03	1,3E-02	1,9E-02	3,0E-02
- zgornje debelo črevo	5,1E-03	6,3E-03	1,0E-02	1,5E-02	2,6E-02
- spodnje debelo črevo	9,1E-03	1,1E-02	1,7E-02	2,5E-02	3,7E-02
Srce	4,2E-03	5,1E-03	7,9E-03	1,2E-02	2,2E-02
Ledvice	1,3E-02	1,6E-02	2,4E-02	3,6E-02	6,7E-02
Jetra	4,0E-03	5,2E-03	7,8E-03	1,2E-02	2,3E-02
Pljuča	4,5E-03	5,8E-03	8,6E-03	1,3E-02	2,6E-02
Mišice	5,8E-03	7,1E-03	1,1E-02	1,6E-02	2,8E-02
Požiralnik	3,7E-03	4,8E-03	7,2E-03	1,1E-02	2,2E-02

Jajčniki	8,3E-03	1,1E-02	1,5E-02	2,2E-02	3,6E-02
Trebušna slinavka	5,0E-03	6,1E-03	9,2E-03	1,4E-02	2,7E-02
Rdeči kostni mozeg	3,7E-02	3,9E-02	7,6E-02	1,8E-01	4,4E-01
Koža	4,1E-03	4,9E-03	7,7E-03	1,2E-02	2,2E-02
Vranica	4,2E-03	5,5E-03	8,4E-03	1,3E-02	2,6E-02
Moda	6,1E-03	8,3E-03	1,4E-02	2,0E-02	3,2E-02
Priželjc	3,7E-03	4,8E-03	7,2E-03	1,1E-02	2,2E-02
Ščitnica	4,9E-03	5,7E-03	8,1E-03	1,2E-02	2,0E-02
Maternica	1,3E-02	1,5E-02	2,4E-02	3,5E-02	5,0E-02
Drugi organi	5,9E-03	7,3E-03	1,1E-02	1,7E-02	2,8E-02
Učinkovit odmerek (mSv/MBq)	1,7E-02	2,0E-02	3,3E-02	5,6E-02	1,1E-01

Za 2D-PET z natrijevim fluoridom (^{18}F) je učinkoviti odmerek, ki se doseže z aplikacijo priporočene aktivnosti 400 MBq, približno 6,8 mSv (za odrasle osebe s telesno maso 70 kg). S to aktivnostjo 400 MBq so značilni odmerki sevanja, ki jih dobijo pomembni organi, naslednji: sečni mehur 60 mGy, površine kosti 38 mGy, rdeči kostni mozeg 15 mGy, ledvice 5 mGy in maternica 5 mGy.

Za 3D-PET z natrijevim fluoridom (^{18}F) je učinkoviti odmerek, ki se doseže z aplikacijo priporočene aktivnosti 200 MBq, približno 3,4 mSv (za odrasle osebe s telesno maso 70 kg). S to aktivnostjo 200 MBq so značilni odmerki sevanja, ki jih dobijo pomembni organi, naslednji: sečni mehur 30 mGy, površine kosti 19 mGy, rdeči kostni mozeg 8 mGy, ledvice 3 mGy in maternica 3 mGy.

12. NAVODILA ZA PRIPRAVO RADIOFARMAKOV

Pred uporabo je treba preveriti pakiranje in z merilnikom aktivnosti izmeriti aktivnost.

Zdravilo se lahko razredči z 0,9 % raztopino natrijevega klorida za injiciranje (9 mg/mL).

Zdravilo je treba v brizgo izvleči pri aseptičnih pogojih. Pred odprtjem vial je treba dezinficirati zamašek. Raztopino je treba prek zamaška izvleči z enoodmerno brizgo, na kateri sta nameščeni ustrezna zaščita in sterilna igla za enkratno uporabo, ali z uporabo odobrenega samodejnega sistema.

Če je viala videti oporečna, se zdravilo ne sme uporabiti.

Raztopino je treba pred uporabo pregledati. Uporabiti smete samo bistro raztopino brez vidnih delcev.