

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ItraPol, prekursor radiofarmaceutyku, roztwór

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Fiolka zawiera w określonym dniu i o określonym czasie 0,925 – 37 GBq itru (^{90}Y) (co odpowiada 46 – 1840 nanogramom itru) w objętości od 0,010 ml do 2 ml w postaci chlorku itru w roztworze rozcieńczonego kwasu solnego.

Chlorek itru (^{90}Y) powstaje w wyniku rozpadu strontu (^{90}Sr). Itr (90) rozpada się do stabilnego cyrkonu (^{90}Zr) emitując promieniowanie beta o maksymalnej energii 2,28 MeV. Okres półtrwania izotopu itru (^{90}Y) wynosi 2,67 dnia (64,1 godzin).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Prekursor radiofarmaceutyku, roztwór

Przezroczysty, bezbarwny roztwór

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt przeznaczony jest do znakowania produktów leczniczych, specjalnie opracowanych i dopuszczonych do stosowania w celu znakowania przy pomocy tego radionuklidu.

Prekursor radiofarmaceutyku. Produkt nie jest przeznaczony do bezpośredniego stosowania u pacjentów.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Ilość produktu leczniczego ItraPol niezbędnego do znakowania oraz dawka produktu leczniczego znakowanego itrem (^{90}Y) i podawanego następnie pacjentowi zależą od rodzaju produktu leczniczego przeznaczonego do radioznakowania oraz zamierzonego sposobu jego użycia. Stosowne informacje dostępne są w Charakterystyce Produktu Leczniczego lub w ulotce dołączonej do opakowania danego produktu leczniczego przeznaczonego do znakowania.

Sposób podawania

Produkt leczniczy ItraPol przeznaczony jest do znakowania *in vitro* produktów leczniczych podawanych następnie pacjentowi określoną drogą podania.

Dalsze informacje dotyczące przygotowania produktu podano w punkcie 12.

4.3 Przeciwwskazania

Nie podawać produktu leczniczego ItraPol bezpośrednio pacjentowi.

Nie stosować produktu leczniczego ItraPol w następujących przypadkach:

- nadwrażliwość na chlorek itru (^{90}Y) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Produkty lecznicze znakowane itrem (^{90}Y) są przeciwwskazane w następujących przypadkach:

- stwierdzenie albo podejrzenie ciąży, lub jeśli ciąża nie może być wykluczona (patrz punkt 4.6);
- karmienie piersią.

Informacje o przeciwwskazaniach dla poszczególnych produktów leczniczych znakowanych itrem (^{90}Y) z użyciem produktu leczniczego ItraPol dostępne są w Charakterystyce Produktu Leczniczego lub w ulotce dołączonej do opakowania danego produktu leczniczego przeznaczonego do znakowania.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zawartość fiolki produktu ItraPol nie jest przeznaczona do bezpośredniego podania pacjentowi, lecz musi zostać użyta do celów znakowania cząstek nośników, takich jak przeciwciała monoklonalne, peptydy lub inne substraty.

W przypadku każdego pacjenta, ekspozycja na promieniowanie jonizujące musi być uzasadniona spodziewaną korzyścią wynikającą z zastosowania procedury terapeutycznej z użyciem tego radiofarmaceutyku. Ilość produktu leczniczego ItraPol niezbędnego do znakowania oraz dawka produktu leczniczego znakowanego radioizotopem itru (^{90}Y) i podawanego następnie pacjentowi, powinny być w każdym przypadku tak niskie, jak tylko to możliwe, przy uzyskaniu oczekiwanego efektu terapeutycznego.

Informacje o specjalnych ostrzeżeniach i szczególnych środkach ostrożności dla poszczególnych produktów leczniczych znakowanych itrem (^{90}Y) dostępne są w Charakterystyce Produktu Leczniczego lub w ulotce dołączonej do opakowania danego produktu leczniczego przeznaczonego do znakowania.

Dzieci i młodzież

Szczególne środki ostrożności należy zastosować przy podawaniu radioaktywnych produktów leczniczych dzieciom i młodzieży (w wieku od 2 do 16 lat).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ponieważ produkt leczniczy ItraPol jest prekursorem radiofarmaceutyku przeznaczonym do znakowania produktów leczniczych, nie przeprowadzono badań interakcji chlorku itru (^{90}Y) z innymi produktami leczniczymi.

Informacje dotyczące interakcji w związku z użyciem produktów leczniczych znakowanych itrem (^{90}Y) dostępne są w Charakterystyce Produktu Leczniczego lub w ulotce dołączonej do opakowania danego produktu leczniczego przeznaczonego do znakowania.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

Kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczną metodę antykoncepcji w trakcie stosowania i w krótkim okresie po zastosowaniu produktu leczniczego.

Jeżeli zachodzi potrzeba podania produktu leczniczego znakowanego itrem (^{90}Y) kobiecie w wieku rozrodczym, konieczne jest ustalenie, czy nie jest ona w ciąży. Jeśli u pacjentki nie wystąpiła miesiączka w przewidywanym terminie, należy uznać, że jest ona w ciąży do chwili, gdy ciąża zostanie wykluczona. W razie wątpliwości dotyczących możliwej ciąży (jeśli nie wystąpiła miesiączka, jeśli miesiączki są bardzo nieregularne, itp.) należy zaproponować pacjentce alternatywne metody terapii, bez użycia promieniowania jonizującego (jeśli takie istnieją).

Ciąża

Produkty lecznicze znakowane itrem (^{90}Y) są przeciwwskazane w przypadku stwierdzonej lub podejrzewanej ciąży, bądź jeśli ciąża nie została wykluczona (patrz punkt 4.3).

Karmienie piersią

Przed podaniem produktów leczniczych znakowanych itrem (^{90}Y) kobiecie karmiącej piersią, należy rozważyć możliwość odroczenia podania radiofarmaceutyku do czasu zakończenia karmienia piersią. Jeśli podanie produktu zostanie uznane za konieczne, należy zalecić karmiącej kobiecie zaprzestanie karmienia piersią.

Dalsze informacje dotyczące stosowania produktów leczniczych znakowanych itrem (^{90}Y) w okresie ciąży i laktacji dostępne są w Charakterystyce Produktu Leczniczego lub w ulotce dołączonej do opakowania danego produktu leczniczego przeznaczonego do znakowania.

Płodność

Informacje dotyczące stosowania produktów leczniczych znakowanych itrem (^{90}Y) w odniesieniu do płodności dostępne są w Charakterystyce Produktu Leczniczego danego produktu leczniczego przeznaczonego do znakowania.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Informacje dotyczące wpływu produktów leczniczych znakowanych itrem (^{90}Y) na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn dostępne są w Charakterystyce Produktu Leczniczego lub w ulotce dołączonej do opakowania danego produktu leczniczego przeznaczonego do znakowania.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane pojawiające się w wyniku dożylnego podania znakowanego itrem (^{90}Y) produktu leczniczego przygotowanego z użyciem produktu ItraPol zależą od zastosowanego produktu leczniczego. Stosowne informacje dostępne są w Charakterystyce Produktu Leczniczego lub w ulotce dołączonej do opakowania danego produktu przeznaczonego do znakowania.

Ekspozycja na promieniowanie jonizujące w przypadku każdego pacjenta musi być uzasadniona poprzez każdorazowe oszacowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu radiofarmaceutycznego. Podana radioaktywność powinna być taka, aby dawka promieniowania otrzymana przez pacjenta była możliwie mała, przy uzyskaniu pożądanego efektu terapeutycznego.

Narażenie na promieniowanie jonizujące jest powiązane z ryzykiem wywołania chorób nowotworowych i wad dziedzicznych.

Dawka promieniowania pochłonięta w wyniku terapeutycznej ekspozycji może prowadzić do zwiększonej zachorowalności na choroby nowotworowe i zwiększenia odsetka występowania mutacji. W każdym przypadku należy ocenić stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego, czyli czy zagrożenie wynikające z napromieniania jest mniejsze niż ryzyko wynikające z samej choroby.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych,

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

tel. +48 22 492-13-01

fax +48 22 492-13-09

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Obecność wolnego chlorku itru (^{90}Y) w organizmie w wyniku nieumyślnego podania produktu leczniczego ItraPol prowadzi do nasilonego działania toksycznego na szpik kostny i uszkodzenia hematopoetycznych komórek macierzystych.

W przypadku nieumyślnego podania produktu leczniczego ItraPol radioaktywność w organizmie pacjenta musi zostać obniżona przez natychmiastowe podanie (w ciągu 1 godz.) substancji chelatujących, takich jak sole wapniowo sodowe DTPA lub EDTA w celu przyspieszenia procesu usuwania radionuklidu z organizmu.

Placówki medyczne, w których stosuje się ItraPol do znakowania produktów leczniczych do celów terapeutycznych muszą dysponować następującymi substancjami:

- Ca-DTPA (dietylenotriaminoctan trisodu wapnia) lub
- Ca-EDTA (etylenodiaminoctan disodu wapnia).

Powyższe substancje chelatujące (Ca-DTPA, Ca-EDTA) dzięki zdolnościom do tworzenia rozpuszczalnych w wodzie kompleksów poprzez wymianę jonową między wapniem i itrem obniżają radioaktywność wolnego itru (^{90}Y). Kompleksy te są następnie szybko usuwane przez nerki.

Jeden gram substancji chelatującej należy podać w wolnym, trwającym 3 – 4 minuty, dożylnym wstrzyknięciu lub jako infuzję (1 g substancji chelatującej na 100 – 250 ml glukozy lub roztworu izotonicznego chlorku sodu).

Skuteczność chelatowania jest największa bezpośrednio po nieumyślnym podaniu lub w ciągu jednej godziny od podania, kiedy radionuklid ciągle jeszcze krąży w płynach tkankowych i znajduje się w osoczu. Nawet po upływie więcej niż 1 godziny od ekspozycji nie wyklucza się zasadności podania oraz czynnego działania związku chelatującego, ale z ograniczoną skutecznością.

Dożylne podawanie nie powinno być kontynuowane dłużej niż przez 2 godziny.

W każdym takim przypadku należy monitorować parametry krwi pacjenta oraz bezzwłocznie podjąć odpowiednie działania, jeśli nastąpi uszkodzenie czynności szpiku kostnego.

Toksyczność wolnego itru (^{90}Y) uwalnianego *in vivo* ze znakowanych produktów leczniczych do organizmu w trakcie terapii, można obniżyć poprzez podanie substancji chelatujących.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne terapeutyczne produkty radiofarmaceutyczne
kod ATC: V10X

Właściwości farmakodynamiczne produktów leczniczych znakowanych itrem (^{90}Y), uzyskanych poprzez znakowanie produktem leczniczym ItraPol przed podaniem, zależą od rodzaju produktu leczniczego poddanego znakowaniu. Stosowne informacje dostępne są w Charakterystyce Produktu Leczniczego lub w ulotce dołączonej do opakowania danego produktu leczniczego przeznaczonego do znakowania.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Właściwości farmakokinetyczne produktów leczniczych znakowanych itrem (^{90}Y), uzyskanych poprzez znakowanie produktem ItraPol przed podaniem, zależą od rodzaju produktu leczniczego przeznaczonego do znakowania.

U szczura po dożylnym podaniu chlorek itru (^{90}Y) jest szybko usuwany z krwi. W ciągu 24 godzin od podania radioaktywność we krwi zmniejsza się z 11,0% do 0,14% poziomu aktywności podanej. Dwa najważniejsze narządy, w których gromadzi się chlorek itru (^{90}Y) to wątroba i kości. W wątrobie 5 minut po wstrzyknięciu wychwytywane jest 18% podanej aktywności. Po 24 godzinach od wstrzyknięcia wychwyt w wątrobie obniża się do 8,4%. W kościach poziom aktywności zwiększa się z 3,1% po 5 min. do 18% po 6 godzinach a następnie obniża się z upływem czasu. Wydalanie z kałem i moczem jest powolne: po 15 dniach wydalone jest około 13% podanej aktywności.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Właściwości toksykologiczne produktów leczniczych znakowanych itrem (^{90}Y) uzyskanych w wyniku znakowania produktem leczniczym ItraPol przed ich podaniem zależą od rodzaju znakowanego produktu leczniczego.

Brak danych dotyczących toksyczności chlorku itru (^{90}Y), jego wpływu na zdolności rozrodcze u zwierząt oraz jego właściwości mutagennych i rakotwórczych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas solny stężony
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Znakowanie produktów leczniczych chlorkiem itru (^{90}Y), takich jak przeciwciała monoklonalne, peptydy lub inne substraty, wymaga środowiska wolnego od wszelkich zanieczyszczeń metalami. Dlatego bardzo ważne jest, aby wszelkie materiały używane do sporządzania znakowanego produktu leczniczego były uprzednio odpowiednio przygotowane w celu wyeliminowania możliwości wystąpienia śladowych zanieczyszczeń metalami. W celu obniżenia ilości tych zanieczyszczeń należy używać tylko igieł odpornych na rozcieńczony kwas (np. niemetalowych).

6.3 Okres ważności

7 dni od daty produkcji

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C, w oryginalnym opakowaniu.

Przechowywanie radiofarmaceutyków powinno odbywać się w sposób zgodny z lokalnymi przepisami dotyczącymi substancji promieniotwórczych.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Bezbarwna fiolka ze szkła typu I o pojemności 2 ml zamknięta gumowym korkiem oraz zabezpieczona aluminiowym kapslem, w ołowianym pojemniku osłonowym.

Wielkość opakowania: 1 fiolka

W trakcie przechowywania produktu fiolka może ulec przebarwieniu na kolor żółto-brązowy, co spowodowane jest działaniem promieniowania jonizującego. Takie przebarwienia nie mają wpływu na jakość produktu leczniczego.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Produkty radiofarmaceutyczne mogą być odbierane, stosowane i podawane wyłącznie przez osoby do tego upoważnione w odpowiednich warunkach klinicznych, a ich odbiór, przechowywanie, stosowanie, przekazywanie i usuwanie podlegają regulacjom przepisów prawnych i (lub) odpowiednim licencjom wydanym przez właściwe lokalne instytucje.

Radiofarmaceutyki powinny być przygotowane przez użytkownika w sposób zapewniający odpowiednie warunki bezpieczeństwa radiologicznego i jakości farmaceutycznej. Należy podjąć odpowiednie środki ostrożności w celu zapewnienia jałowości produktu.

Zawartość fiolki jest przeznaczona do użytku wyłącznie po odpowiednim wyznakowaniu produktów leczniczych przeznaczonych do znakowania itrem (^{90}Y) i nie należy jej podawać pacjentowi bezpośrednio, bez wcześniejszego przygotowania.

Podawanie radioaktywnych produktów leczniczych stwarza w stosunku do innych osób ryzyko ekspozycji na zewnętrzne promieniowanie jonizujące lub skażenie spowodowane plamami moczu, wymiocin itp. W kontakcie z promieniowaniem jonizującym należy przedsięwziąć wszelkie środki ostrożności zgodne z lokalnie obowiązującymi przepisami.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Narodowe Centrum Badań Jądrowych
ul. Andrzeja Sołtana 7
05-400 Otwock
Tel. (22) 718 07 00
Fax (22) 718 03 50
e-mail: polatom@polatom.pl

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 22069

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 08.09.2014 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

11. DOZYMETRIA

Dawka pochłonięta przez poszczególne narządy w wyniku dożylnego podania produktu leczniczego znakowanego itrem (^{90}Y) zależy od właściwości poddanego znakowaniu produktu leczniczego. Informacje dotyczące dozymetrii wynikającej z zastosowania produktu leczniczego znakowanego itrem (^{90}Y) dostępne są w Charakterystyce Produktu Leczniczego lub w ulotce dołączonej do opakowania danego produktu leczniczego przeznaczonego do znakowania.

Poniższa tabela umożliwia ocenę udziału dawki pochłoniętej pochodzącej od itru (^{90}Y) niezwiązanego z produktem leczniczym, w wyniku podania tego produktu leczniczego lub w wyniku nieumyślnego podania prekursora radiofarmaceutyku.

Szacunkowe dane dozymetryczne opierają się na badaniach przeprowadzonych na szczurach, a obliczenia wykonane zostały zgodnie z zaleceniami MIRD/ICRP 60.

Dawka						
Dawka pochłonięta na jednostkę podanej aktywności (mGy/MBq)						
Narząd	Dorośli (70 kg)	15 lat (50 kg)	10 lat (30 kg)	5 lat (17 kg)	1 rok (10 kg)	Noworodki (5 kg)
Nadnercza	0,723	1,090	2,530	3,620	7,230	21,700
Krew	0,042	0,0629	0,147	0,210	0,419	1,260
Szpik kostny	2,580	3,880	9,050	12,90	25,80	77,500
Mózg	0,0086	0,0129	0,0301	0,043	0,0860	0,258
Kośćciec	0,582	0,872	2,040	2,910	5,820	17,500
Jelito grube	0,023	0,0346	0,0806	0,115	0,230	0,691
Kość udowa	7,760	11,60	27,20	38,80	77,60	233,00
Serce	0,253	0,379	0,885	1,260	2,530	7,590
Jelito kręte	0,0116	0,0174	0,0406	0,0581	0,116	0,348
Nerki	2,350	3,530	8,240	11,80	23,50	70,600
Wątroba	1,270	1,910	4,460	6,370	12,70	38,200
Płuca	0,423	0,634	1,480	2,110	4,230	12,700
Jajniki	0,333	0,499	1,170	1,660	3,330	9,990
Trzustka	0,079	0,118	0,276	0,395	0,790	2,370
Mięśnie szkieletowe	0,000612	0,000917	0,00214	0,00306	0,00612	0,0183
Skóra	0,102	0,153	0,358	0,511	1,020	3,060
Śledziona	0,490	0,736	1,720	2,450	4,900	14,700
Żołądek	0,0647	0,0970	0,226	0,323	0,647	1,940
Grasica	0,0734	0,110	0,257	0,367	0,734	2,200
Tarczycyca	0,999	1,500	3,500	5,000	9,990	30,000
Pęcherz moczowy	0,362	0,544	1,270	1,810	3,620	10,900
Macica	0,0151	0,0226	0,0528	0,0755	0,151	0,453
skuteczna (mSv/MBq)	0,665	0,998	2,330	3,330	6,650	19,900

Dawka skuteczna dla dorosłego pacjenta o masie ciała 70 kg w wyniku dożylnie wstrzykniętej aktywności 1 GBq wynosi 665 mSv.

12. INSTRUKCJA PRZYGOTOWANIA PRODUKTÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH

Przed użyciem produktu leczniczego należy sprawdzić czy opakowanie nie jest uszkodzone oraz zmierzyć radioaktywność. Radioaktywność można zmierzyć przy użyciu komory jonizacyjnej. Itr (^{90}Y) jest czystym emitentem promieniowania beta. Pomiary aktywności przy użyciu komory jonizacyjnej są bardzo wrażliwe na czynniki geometryczne, dlatego powinny być wykonywane wyłącznie w odpowiednio wcześniej zwalidowanych warunkach geometrycznych.

Radiofarmaceutyki powinny być przygotowane przez użytkownika w sposób zapewniający odpowiednie warunki ochrony radiologicznej i jakości farmaceutycznej.

Fiolki nigdy nie należy otwierać. Fiolkę należy przechowywać w ołowianym pojemniku osłonowym. Produkt należy pobrać z fiołki aseptycznie przez korek, po jego uprzednim zdezynfekowaniu, przy użyciu jałowej igły i strzykawki do jednorazowego użytku. Przed pobraniem produktu można rozcieńczyć roztworem zalecanym w procedurze znakowania produktu leczniczego.

W celu utrzymania jałowości produktu leczniczego ItraPol oraz całego procesu znakowania należy zastosować odpowiednie środki ostrożności zgodne z wymogami ochrony radiologicznej i jakości farmaceutycznej.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.