

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Chlorek strontu $^{89}\text{SrCl}_2$ POLATOM, 37,5 MBq/ml roztwór do wstrzykiwań.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Strontu chlorek, $^{89}\text{SrCl}_2$ o stężeniu promieniotwórczym 37,5 MBq/ml

Stront-89 ma okres półtrwania 50,5 dnia i emituje promieniowanie beta o maksymalnej energii 1,492 MeV.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Przezroczysty, bezbarwny roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Wskazaniem do stosowania Chlorku strontu $^{89}\text{SrCl}_2$ POLATOM jest leczenie bólu spowodowanego przerzutami nowotworowymi do kości. Najlepiej udokumentowane jest stosowanie chlorku strontu $^{89}\text{SrCl}_2$ w przypadkach osteoblastycznych lub mieszanych przerzutów raka gruczołu krokowego i raka sutka lecz można go stosować również w przypadkach innych nowotworów powodujących osteoblastyczne (scyntygraficznie „gorące”) przerzuty do kości.

Terapia chlorkiem strontu $^{89}\text{SrCl}_2$ powinna być poprzedzona badaniem scyntygraficznym układu kostnego.

Najczęściej wskazaniami do terapii chlorkiem strontu $^{89}\text{SrCl}_2$ jest występowanie mnogich, rozsianych przerzutów nowotworowych u chorych poddawanych wcześniej terapii konwencjonalnej (chemioterapia, hormonoterapia, leczenie lekami przeciwbólowymi, w tym narkotycznymi), u których nie uzyskano odpowiedzi przeciwbólowej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Chlorek strontu $^{89}\text{SrCl}_2$ POLATOM podawany jest pacjentowi w jednorazowej iniekcji dożylniej, najczęściej w dawce odpowiadającej aktywności 150 MBq, w objętości około 4 ml roztworu. Alternatywnie, u chorych ze znaczną nadwagą lub niedoborem wagi, można podać chlorek strontu $^{89}\text{SrCl}_2$ o aktywności 2 MBq/kg beztłuszczowej masy ciała. Tę aktywność zaleca się również do stosowania u pacjentów w podeszłym wieku.

Nie jest wymagana hospitalizacja pacjenta.

W przypadku nawracającego bólu dopuszcza się podanie kolejnej porcji radiofarmaceutyku po okresie nie krótszym niż 3 miesiące od podania poprzedniej dawki, aby zmniejszyć ryzyko kumulacji działania miętoksycznego. Dalsze podawanie preparatu jest niewskazane u pacjentów, u których nie obserwowano odpowiedzi na poprzednią dawkę. Preparat nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci.

Sposób przygotowania radiofarmaceutyku do podania – patrz punkt 12.

4.3 Przeciwwskazania

Przeciwwskazania bezwzględne

Chlorku strontu $^{89}\text{SrCl}_2$ nie wolno stosować:

- U osób z nadwrażliwością na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą preparatu,
- U kobiet w potwierdzonej lub podejrzewanej ciąży lub gdy ciąża nie została wykluczona (patrz punkt 4.6),
- U kobiet karmiących piersią.

Przeciwwskazania względne

Obniżenie wartości morfologii krwi poniżej: Hb - 90 g/l, leukocytoza całkowita – $3,5 \times 10^9/\text{l}$, trombocytoza - $100 \times 10^9/\text{l}$ stanowi względne przeciwwskazanie do stosowania chlorku strontu $^{89}\text{SrCl}_2$ ze względu na jego możliwe działanie miętoksyczne. W szczególnych przypadkach można jednak rozważyć podanie chlorku strontu $^{89}\text{SrCl}_2$ u pacjentów z leukocytopenią $> 2,4 \times 10^9/\text{l}$ i (lub) trombocytopenią $> 60 \times 10^9/\text{l}$, po wcześniejszym wykluczeniu zespołu przewlekłego rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (DIC).

Inne ograniczenia

Upośledzenie czynności nerek może prowadzić do zmniejszenia wydalania chlorku strontu $^{89}\text{SrCl}_2$ przez nerki, zwiększonego narażenia całego ciała na promieniowanie, i zwiększonej miętoksyczności $^{89}\text{SrCl}_2$. U chorych z niewydolnością nerek (kreatynina $> 180 \mu\text{mol/l}$, GFR $< 30 \text{ ml/min}$) należy odstąpić od podania chlorku strontu $^{89}\text{SrCl}_2$. Zaleca się również zmniejszenie podawanej aktywności chlorku strontu $^{89}\text{SrCl}_2$ o 50% u pacjentów z klirensem kreatyniny $< 50 \text{ ml/min}$.

Chlorku strontu $^{89}\text{SrCl}_2$ POLATOM nie należy stosować jako leczenia podstawowego w przypadkach przerzutów do kręgosłupa z bólem wywołanym uciskiem rdzenia kręgowego, kiedy konieczne może być szybko działające leczenie ani w przypadkach patologicznych złamań kości.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ciąża, patrz punkt 4.6

W przypadku każdego pacjenta, ekspozycja na promieniowanie jonizujące musi być uzasadniona spodziewaną korzyścią wynikającą z zastosowania radiofarmaceutyku. Należy podać taką aktywność, aby dawka promieniowania była możliwie najmniejsza przy uzyskaniu zamierzonego efektu terapeutycznego.

Produkty radiofarmaceutyczne mogą być odbierane, stosowane i podawane wyłącznie przez osoby do tego upoważnione w wyznaczonych placówkach klinicznych, a ich odbiór, przechowywanie, stosowanie, przenoszenie i wydawanie podlegają regulacjom przepisów prawnych i stosownych zezwoleń wydawanych przez właściwe władze. Produkty radiofarmaceutyczne powinny być

przygotowywane przez użytkownika w sposób spełniający wymagania dotyczące bezpieczeństwa pracy ze źródłami promieniowania jonizującego oraz farmaceutyczne wymagania jakościowe. Należy podjąć odpowiednie środki ostrożności w celu zapewnienia jałowości produktu.

Nie zaleca się stosowania radiofarmaceutyku u pacjentów ze znacznie upośledzoną czynnością szpiku kostnego, szczególnie niską liczbą neutrofilów i płytek krwi, o ile potencjalne korzyści wynikające z leczenia nie przewyższają jego ryzyka.

U chorych, u których występuje nietrzymanie moczu, należy przed podaniem radiofarmaceutyku założyć cewnik do pęcherza moczowego i utrzymywać go przez co najmniej 5 dni. Wydalany w tym czasie mocz zawiera substancje promieniotwórcze, dlatego pojemniki (worki) muszą być opróżniane z zachowaniem ostrożności. Wszelkie czynności higieniczne należy przeprowadzać w gumowych rękawicach, tak, aby nie dopuścić do kontaktu skóry z radioaktywnym moczem.

U pacjentów leczonych Chlorkiem strontu $^{89}\text{SrCl}_2$ POLATOM zaleca się monitorowanie parametrów morfologii krwi. W przypadku wskazań do ponownego podania Chlorku strontu $^{89}\text{SrCl}_2$ POLATOM należy uważnie ocenić parametry morfologii po wcześniejszym leczeniu, aktualny poziom płytek krwi i inne wskaźniki uszkodzenia szpiku kostnego.

Pacjentom leczonym wcześniej Chlorkiem strontu $^{89}\text{SrCl}_2$ POLATOM można podać cytostatyki jeżeli parametry morfologii krwi są stabilne i mieszczą się w zakresie wartości referencyjnych. Zaleca się zachować odstęp 12 tygodni pomiędzy stosowaniem obu metod leczenia.

Podczas leczenia należy wziąć pod uwagę czas konieczny do rozwinięcia pełnego działania przeciwbólowego (około 10 – 20 dni po podaniu Chlorku strontu $^{89}\text{SrCl}_2$ POLATOM). Nie zaleca się zatem podawania Chlorku strontu $^{89}\text{SrCl}_2$ POLATOM pacjentom z krótkim oczekiwanym czasem przeżycia.

Przed leczeniem należy zwrócić szczególną uwagę na ocenę stanu hematologicznego pacjenta, u którego, z tych samych wskazań, stosowano wcześniej rozległą teleradioterapię kości lub podano dożylnie inny izotop osteotropowy.

Wymagane jest zapoznanie na piśmie pacjenta, jego rodziny i personelu medycznego z opisywaną metodą leczenia i koniecznymi środkami ostrożności. Użytkownicy powinni oprzeć się na załączonej Informacji dla Pacjenta.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne formy interakcji

Preparaty wapnia mogą obniżyć gromadzenie strontu-89 w zmianach nowotworowych. Należy przerwać podawanie wapnia co najmniej 14 dni przed podaniem chlorku strontu $^{89}\text{SrCl}_2$.

4.6 Ciąża i laktacja

Chlorku strontu $^{89}\text{SrCl}_2$ POLATOM nie wolno podawać kobietom w ciąży i karmiącym piersią. Jeżeli zachodzi konieczność podania Chlorku strontu $^{89}\text{SrCl}_2$ POLATOM kobietom w wieku rozrodczym, konieczne jest upewnienie się, że kobieta nie jest w ciąży. Jeśli u kobiety nie wystąpiła miesiączka w przewidywanym terminie, należy uznać, że jest ona w ciąży do chwili, gdy nie zostanie ona wykluczona.

Przed zastosowaniem Chlorku strontu $^{89}\text{SrCl}_2$ POLATOM u matek karmiących piersią należy ocenić, czy możliwe jest odroczenie leczenia do czasu zakończenia przez matkę karmienia piersią.

W przypadku konieczności zastosowania Chlorku strontu $^{89}\text{SrCl}_2$ POLATOM u kobiet karmiących, należy zalecić całkowite zaprzestanie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Brak danych.

4.8. Działania niepożądane

Za wczesny objaw niepożądany po podaniu chlorku strontu $^{89}\text{SrCl}_2$ uznaje się przejściowe (trwające kilka dni) nasilenie dolegliwości bólowych występujące u niektórych pacjentów, zwykle w okresie pierwszych dni (najczęściej w ciągu 72 godzin). Objaw ten może wskazywać na dobrą odpowiedź na terapię. Dolegliwości te są zwykle łagodne i chorzy dobrze reagują na podanie środków przeciwbólowych.

Późnym objawem niepożądanym podania chlorku strontu $^{89}\text{SrCl}_2$ jest przemijające zahamowanie czynności szpiku kostnego. U chorych obserwuje się odwracalne zmniejszenie liczby trombocytów, średnio o 30% w ciągu 4 - 6 tygodni po terapii. Po upływie 3 - 6 miesięcy liczba trombocytów wraca z reguły do wartości wyjściowych, przy czym szybkość normalizacji liczby płytek krwi zależy od rozległości zmian nowotworowych w trakcie terapii. U części pacjentów obserwuje się jednak cięższą trombocytopenię związaną z postępem choroby.

Ekspozycja na promieniowanie jonizujące może prowadzić do zwiększonej indukcji nowotworów, bądź też do powstania wad wrodzonych. We wszystkich przypadkach konieczne jest upewnienie się, że ryzyko związane z promieniowaniem jest mniejsze niż ryzyko związane z chorobą.

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 181 C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9. Przedawkowanie

Aktywność dawki produktu radiofarmaceutycznego podawanego pacjentom powinna być zawsze rozpatrywana w relacji do jego wartości diagnostycznych i terapeutycznych.

Dla chlorku strontu $^{89}\text{SrCl}_2$ nie są znane przypadki przedawkowania rozumianego jako podanie nadmiernej ilości substancji promieniotwórczej.

Radiofarmaceutyk Chlorek strontu $^{89}\text{SrCl}_2$ POLATOM należy do preparatów podawanych w warunkach ścisłej kontroli lekarskiej wyłącznie w zakładach medycyny nuklearnej, przez wykwalifikowany personel, dlatego ryzyko ewentualnego pomyłkowego podania jest niezwykle małe.

W przypadku, gdy dojdzie do podania nadmiernej ilości substancji promieniotwórczej, ryzyko napromieniowania może być zredukowane dzięki przyspieszonej eliminacji radiofarmaceutyku z ustroju poprzez podawanie większych ilości płynów, forsowanie diurezy i częste opróżnianie pęcherza moczowego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: produkty radiofarmaceutyczne do paliatywnej terapii bólu, kod ATC: V10B X01

Stront-89 jest biologicznym analogiem wapnia, który szybko wbudowuje się do układu kostnego. Przeciętny zasięg promieniowania β^- emitowanego przez ^{89}Sr w tkankach miękkich wynosi 2,4 cm.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu dożylnym chlorek strontu $^{89}\text{SrCl}_2$ jest szybko eliminowany z łożyska naczyniowego. Wychwyt i retencja chlorku strontu $^{89}\text{SrCl}_2$ zależą od nasilenia i rozległości przerzutów nowotworowych do kości. Efektywny okres półtrwania ^{89}Sr w prawidłowej tkance kostnej wynosi około 14 dni, natomiast w obrębie przerzutów nowotworowych jest zbliżony do fizycznego okresu półtrwania ^{89}Sr . Dłuższa retencja ^{89}Sr w zmianach przerzutowych pozwala na dostarczenie relatywnie większej dawki promieniowania do przerzutów niż szpiku kostnego. Ta część strontu-89, która nie została wychwycona przez przerzuty, jest usuwana z organizmu głównie z moczem, niewielka ilość z kałem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Wartość LD_{50} dla chlorku strontu wyznaczona u myszy wynosi 147,6 mg/kg m.c. Nie zaobserwowano immunizacji pacjentów.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Strontu chlorek
Sodu chlorek
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Brak danych.

6.3 Okres ważności

28 dni od daty atestacji.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w pomieszczeniu w temperaturze poniżej 25⁰C.

Nie zamrażać.

Przechowywać zgodnie z zaleceniami dotyczącymi bezpieczeństwa pracy w narażeniu na promieniowanie jonizujące.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Bezpośrednim opakowaniem jest fiolka szklana o objętości 10 ml zamknięta gumowym korkiem i kapsłem aluminiowym umieszczona w ołowianym pojemniku osłonowym. Fiolka zawiera objętość roztworu odpowiadającą aktywności wyznaczonej na dzień atestacji

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Produkt radiofarmaceutyczny jest dostarczany w porcjach o aktywności zgodnej z zamówieniem (aktywność wyznaczana jest na godz. 12:00 CET w dniu atestacji).

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

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub odpady materiałowe należy usunąć zgodnie z obowiązującymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJACY 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 DO OBROTU

R/6807

9. DATA WYDANIA PEIRWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

20.09.1996 / 21.09.2001/17.09.2008/03.06.2011

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Kwiecień 2016

11. DOZYMETRIA

Dawki pochłonięte po dożylnym podaniu strontu-89 zdrowym **osobom dorosłym** podano w tabeli poniżej (dane z Publikacji 53 ICRP; International Commission on Radiological Protection, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals, Pergamon Press, 1987):

Lp.	Narząd	Dawka pochłonięta [mGy/MBq]
1	Powierzchnia kości	17,0
2	Czerwony szpik kostny	11,0
3	Ściana dystalnej części jelita grubego	4,7
4	Ściany proksymalnego odcinka jelita grubego	1,8
5	Ściana pęcherza moczowego	1,3
6	Piersi	0,96
7	Ściany żołądka	0,78
8	Nadnercza	0,78
9	Nerki	0,78
10	Wątroba	0,78
11	Płuca	0,78
12	Jajniki	0,78
13	Trzustka	0,78
14	Śledziona	0,78
15	Jądra	0,78
16	Tarczyca	0,78
17	Macica	0,78
18	Pozostałe narządy	0,78
19	Jelito cienkie	0,023

W przypadku przerzutów do kości gromadzenie radiofarmaceutyku jest w nich podwyższone, a co za tym idzie dawka promieniowania relatywnie większa niż w innych narządach.

W grupie 10 chorych, o różnym stopniu zaawansowania choroby, zmierzono dawkę pochłoniętą w obrębie przerzutów do kręgosłupa. W tabeli przedstawiono najmniejszą, największą i średnią dawkę (Blake, GM. *et al.* Strontium-89 therapy: Measurement of absorbed dose to skeletal metastases. J Nucl Med 1988; 29(4):549-557.)

Dawka pochłonięta w obrębie przerzutów do kręgosłupa po dożylnym podaniu strontu-89

	Dawka pochłonięta promieniowania mGy/MBq
Najmniejsza	60
Największa	610
Średnia	230

Dawka skuteczna po podaniu 150MBq strontu 89 wynosi 465mSv. (ICRP 80, 1998; p.116)

12. INSTRUKCJA PRZYGOTOWANIA PRODUKTÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH

Produkt radiofarmaceutyczny dostarczany jest w formie gotowej do użycia.

Przed podaniem produktu należy ocenić czy opakowanie nie jest uszkodzone oraz wygląd roztworu. Roztwór powinien być klarowny i bezbarwny.

Sposób otwierania opakowania z produktem radiofarmaceutycznym:

Zdjąć górną pokrywę ołowianego pojemnika osłonowego. Nie wyjmując szklanej fiolki z pojemnika osłonowego, zdjąć przy pomocy pęsety środkową część kapsła aluminiowego.

Przekłuć gumowy korek w miejscu zerwanego kapsła.

Zaciągnąć zawartość fiolki do strzykawki. Produkt podać pacjentowi dożylnie, powoli (przez ok. 30 sekund).

Podczas obsługi oraz podawania produktu, należy ściśle przestrzegać zasad bezpieczeństwa pracy w warunkach narażenia na promieniowanie jonizujące.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub odpady materiałowe należy usunąć zgodnie z obowiązującymi przepisami.