

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Metastron
37 MBq/ml, injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Strontii chloridum ⁸⁹Sr (Chlorid strontnatý-(⁸⁹Sr)): 37 MBq/ml.

Roztok léčivé látky chloridu strontnatého-(⁸⁹Sr) (150 MBq) ve 4 ml vody. Stroncium-89 je čistý beta zářič s energií 1,492 MeV a s poločasem rozpadu 50,5 dní.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok
Čirý bezbarvý roztok

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Metastron je indikován jako doplněk a alternativa terapie ozařováním z vnějšího zdroje pro paliativní léčbu bolestí způsobených sekundárními kostními metastázami při karcinomu prostaty ve stádiu, kdy hormonální terapie selhává.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

Přípravek Metastron je vodný roztok pro intravenózní injekci a má se používat bez ředění. Doporučuje se dávka 150 MBq (4 mCi) na injekci. U zvláště robustních pacientů nebo pacientů lehké tělesné konstituce je alternativně možné použít dávku 2 MBq (55 μCi)/kg tělesné hmotnosti nezohledňující tuk. Podání přípravku Metastron nemá být opakováno dříve než za 3 měsíce.

U pacientů bez odezvy na předešlou léčbu přípravkem Metastron nejsou jeho další podání indikována.

Starší pacienti

Není nutná žádná úprava dávky v závislosti na věku pacienta.

Porucha funkce ledvin

Podávanou aktivitu je třeba pečlivě zvážit, jelikož u těchto pacientů je možná zvýšená radiační expozice.

Pediatrická populace

Přípravek není určen k podání dětem.

Způsob podání

Přípravek Metastron je určen pouze pro jednorázové použití.

Pokyny pro přípravu radiofarmak jsou uvedeny v bodě 12.

Návod pro přípravu pacienta je uveden v bodě 4.4.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Metastron nemá být používán k primární léčbě při kompresi provazce míšního vyvolané páteřními metastázami, kdy je nutná rychlejší léčba.

Použití přípravku se nedoporučuje u pacientů s prokázaným vážným útlumem kostní dřeně, s obzvláště nízkým počtem neutrofilů a krevních destiček, s výjimkou případů, kdy by potenciální přínos léčby mohl převažovat nad možným rizikem.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Odůvodnění individuálního přínosu/rizika

Vystavení každého pacienta ionizujícímu záření musí být opodstatněné na základě jeho pravděpodobného přínosu. Aplikovaná aktivita musí být taková, aby výsledná dávka záření byla vzhledem k potřebě získat požadovaný terapeutický výsledek co nejnižší.

Porucha funkce ledvin

U některých pacientů je možná zvýšená expozice záření, proto se vyžaduje pečlivé zvážení poměru přínosů a rizik.

Pediatrická populace

Informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2. Je nutné pečlivé zvážení indikace, protože efektivní dávka na MBq je vyšší než u dospělých.

Příprava pacienta

Před zahájením vyšetření by měl být pacient dobře hydratován a vyzván k co nejčastějšímu vyprazdňování během prvních hodin po vyšetření, aby se radiace snížila.

U prokazatelně inkontinentních pacientů by měla být po podání přípravku Metastron přijata zvláštní opatření, jako je cévkování močového měchýře, aby se minimalizovalo riziko radioaktivní kontaminace. Pro nakládání s radioaktivním odpadem musí být dodržovány mezinárodní pokyny.

Zvláštní upozornění

Použití přípravku se nedoporučuje u pacientů s prokázaným vážným útlumem kostní dřeně, s obzvláště nízkým počtem neutrofilů a krevních destiček, s výjimkou případů, kdy by potenciální přínos léčby mohl převažovat nad možným rizikem. Obecně mají být zvažovány tyto hodnoty:

leukocyty	> 3000/ μ l
krevní destičky	> 100 000/ μ l
hemoglobin (Hb)	> 90 g/l

Doporučuje se sledování hematologických hodnot pacientů. Uvažuje-li se o opakovaném podání přípravku Metastron, je třeba pečlivě zvážit pacientovu hematologickou reakci na první podanou dávku, jeho současné hodnoty počtu krevních destiček a jiné možné známky útlumu kostní dřeně.

Má-li pacient dříve léčený přípravkem Metastron stabilní hematologické hodnoty a jsou-li v normálním rozsahu, lze mu podávat cytotoxické látky. Mezi dvěma terapiemi se doporučuje odstup 12 týdnů.

Pro pacienty s očekávanou délkou života kratší než 4 týdny není terapie přípravkem Metastron vhodná. S ohledem na opožděný nástup paliativního účinku je podání prospěšnější u pacientů s očekávanou relativně dlouhou délkou života.

Po podání přípravku Metastron by při léčbě pacienta mělo být bráno v úvahu zmírnění bolesti nastávající za 10–20 dnů. Retence ^{89}Sr v metastatických kostních lézích je přibližně 90 nebo více dnů a je proto ve srovnání s retencí v normální kostní tkáni významně prodloužená.

Pacientům, kterým byly ze stejného důvodu dříve rozsáhle ozařovány kosti a/nebo obdrželi jiné injekce osteotropních radionuklidů, by měla být před léčbou věnována péče s ohledem na jejich hematologický stav.

Je důležité, aby pacient, jeho příbuzní a ošetřující personál obdrželi informace týkající se této léčby a bezpečnostních opatření s ní spojených.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, tj. v podstatě je „bez sodíku“.

Opatření vztahující se k ohrožení životního prostředí jsou uvedena v bodě 6.6.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nejméně 2 týdny před podáním přípravku Metastron má být přerušena terapie vápníkem.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Není relevantní s ohledem na indikaci.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje nebyly popsány.

4.8 Nežádoucí účinky

Frekvence nežádoucích účinků jsou definovány takto:

Velmi časté ($\geq 1/10$), *časté* ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), *méně časté* ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), *vzácné* ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), *velmi vzácné* ($< 1/10\ 000$) a *není známo* (z dostupných údajů nelze určit).

Poruchy krve a lymfatického systému

- *velmi časté* - útlum kostní dřeně, včetně závažné trombocytopenie, závažná leukopenie, snížení hemoglobinu nebo snížený počet červených krvinek (viz bod 4.4)

Cévní poruchy

- *časté* - návaly

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

- *velmi časté* - zhoršení bolesti (přechodné)

Nežádoucí účinky mohou zahrnovat zhoršení bolesti v průběhu prvních několika dní po podání. V průběhu klinických hodnocení byl tento jev přechodný a byl regulován analgetiky. Po podání přípravku Metastron lze očekávat určitý stupeň hematologické toxicity, včetně trombocytopenie a leukopenie. Ve srovnání s hodnotami před podáním je obvyklý pokles počtu krevních destiček přibližně o 30 % (při 95% mezi spolehlivosti 10–55 %). U některých pacientů lze následkem přirozeného vývoje nemoci pozorovat vážnější pokles počtu krevních destiček.

Vystavení ionizujícímu záření je spojeno se vznikem rakoviny a s možným vývojem dědičných vad.

Dávka ozáření vyplývající z terapeutického působení může vést k vyššímu výskytu rakoviny a mutací.

Ve všech případech je potřebné zabezpečit, aby rizika spojená s ozářením byla nižší než rizika samotného onemocnění. Při podání maximální doporučené aktivity 150 MBq je efektivní dávka 465 mSv.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Není relevantní.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: terapeutická radiofarmaka, paliativní léčba bolesti (látky vychytávané v kostech)

ATC kód: V10BX01

Stroncium napodobuje chemickými vlastnostmi *in vivo* vápník a rychle se lokalizuje v proliferující se kosti. Stroncium-89 je beta zářič (100%) s fyzikálním poločasem rozpadu 50,5 dní. Dosah β^- částic ve tkáni je 0,8 cm.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribuce

Rozsah vychytávání stroncia-89 a jeho retence závisí na metastatickém rozsahu v kostech.

Vychytávání orgány

Delší retence stroncia-89 v metastatických lézích umožňuje izotopu dodat vyšší radiační dávku do metastáz, zatímco v kostní dřeni je radiační dávka poměrně nižší.

Eliminace

Stroncium, které se v kostech nevychytalo, je primárně vylučováno močí a malé množství stolicí.

Poločas rozpadu

Stroncium je v lézích zadržováno s dlouhým biologickým poločasem, na rozdíl od fyzikálního poločasu stroncia-89, zatímco stroncium vychytené v normální kosti vykazuje biologický poločas 14 dní.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Je dostatečně prokázáno, že chemická toxicita neradioaktivního chloridu strontnatého má pro pacienta malé důsledky, obzvláště z hlediska poměru prospěchu a rizika pro pacienta, kterému je tento přípravek určen.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid strontnatý
Voda na injekci Ph.Eur.

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti přípravku je 28 dní od referenčního data.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Chraňte před chladem a mrazem.

Uchovávejte v souladu s národními předpisy pro radioaktivní látky.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Přípravek je dodáván ve formě vodného roztoku v injekční lahvičce z neutrálního skla. Lahvička je uzavřena zátkou z butylkaučuku potaženou polytetrafluoroethylenem a kovovou objímkou. Je balena jednotlivě. Každá lahvička je balena ve stínícím olověném kontejneru.

Velikost balení:

1 lahvička s aktivitou 150 MBq.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Obecné varování

Radiofarmaka mohou být přijímána, používána a podávána pouze oprávněnými osobami v určených zdravotnických zařízeních. Způsob jejich příjmu, skladování, používání, manipulace a likvidace je dán předpisy a/nebo příslušnými povoleními místních kompetentních úřadů.

Radiofarmaka by měla být připravována způsobem, který vyhovuje požadavkům na radiační bezpečnost a farmaceutickou kvalitu. Musí být dodržována příslušná aseptická opatření.

Pokud je v kterémkoli okamžiku přípravy narušena celistvost lahvičky, nesmí se přípravek použít.

Postupy by měly být provedeny tak, aby se minimalizovalo riziko kontaminace přípravku a ozařování personálu. Je povinné adekvátní stínění.

Podávání radiofarmak představuje riziko pro ostatní osoby z vnějšího ozáření nebo kontaminace z úniku moči, zvracení atd. Proto musí být, v souladu s národními předpisy, přijata bezpečnostní opatření radiační ochrany.

Veškerý materiál použitý k přípravě a podávání radiofarmak, včetně nepoužitého radiofarmaka a jeho obalu, se musí dekontaminovat, nebo s ním zacházet, jako s radioaktivním odpadem podle předpisů místních kompetentních úřadů.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

GE Healthcare B.V.
De Rondon 8
5612 AP Eindhoven
Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

88/028/93-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace:	27.01.1993
Datum posledního prodloužení registrace:	21.05.2008

10. DATUM REVIZE TEXTU

3. 4. 2019

11. DOZIMETRIE

Níže uvedená tabulka ukazuje odhadované radiační dávky, které mohou zdravé dospělé osoby obdržet po intravenózním podání 1 MBq stroncia-89. Údaje jsou převzaty z publikace ICRP 53 (International Commission on Radiological Protection, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals, Pergamon Press 1987).

Radiační dávky z intravenózní injekce stroncia-89 pro zdravé dospělé osoby

Orgán	Absorbovaná dávka (mGy/MBq)
povrch kostí	17,0
červená kostní dřev	11,0
stěna tlustého střeva – dolní část	4,7
stěna močového měchýře	1,3
varlata	0,78

Jsou-li přítomny kostní metastázy, dochází v nich k významně zvýšené lokalizaci radiofarmaka s prokazatelně vyššími dávkami v metastázách než v jiných orgánech.

Ve skupině 10 pacientů s širokým rozsahem vertebrálního metastatického onemocnění byla zjišťována absorbovaná dávka záření*. Minimální, maximální a střední dávky naměřené v této skupině jsou uvedeny níže.

Radiační dávka do vertebrálních metastáz po intravenózní injekci stroncia-89

	Absorbovaná dávka (mGy/MBq)
minimální	60
maximální	610
střední	230

*Blake, G M *et al* Strontium-89 therapy: Measurement of absorbed dose to skeletal metastases. J Nucl Med 1988; 29(4), 549–557.

Efektivní dávka (E) pro stroncium-89 je po podání (maximální doporučené) aktivity 150 MBq 465 mSv (ICRP 80, 1998).

Radiační dávka u specifických orgánů, které nemusí být cílovým orgánem terapie, může být významně ovlivněna patofyziologickými změnami v důsledku průběhu nemoci. To je třeba vzít při použití těchto informací v úvahu.

12. NÁVOD PRO PŘÍPRAVU RADIOFARMAK

Přípravek Metastron je vodný roztok pro intravenózní injekci a má se používat bez ředění.

Veškerý materiál použitý k přípravě a podávání radiofarmak, včetně nepoužitého radiofarmaka a jeho obalu, se musí dekontaminovat, nebo s ním zacházet, jako s radioaktivním odpadem podle předpisů místních kompetentních úřadů.