

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ortofosforan sodu  $\text{Na}_2\text{H}^{32}\text{PO}_4$ , do wstrzykiwań

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Ortofosforan sodu,  $\text{Na}_2\text{H}^{32}\text{PO}_4$  37-370 MBq/ml

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Ortofosforan sodu,  $\text{Na}_2\text{H}^{32}\text{PO}_4$ , do wstrzykiwań jest preparatem radiofarmaceutycznym przeznaczonym do terapii czerwonicy prawdziwej i polytrombocytemii prawdziwej, jeśli inne metody leczenia okażą się zawodne. Może być on również stosowany do leczenia leukemii i innych schorzeń hematologicznych.  $^{32}\text{P}$ -ortofosforan sodu może być stosowany jako czynnik uśmierzający ból przy przerzutach nowotworowych do kości, należy jednak brać pod uwagę jego toksyczność dla szpiku kostnego.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Ortofosforan sodu,  $\text{Na}_2\text{H}^{32}\text{PO}_4$ , do wstrzykiwań jest przeznaczony do podawania dożylnego, w różnych aktywnościach, zależnych od prowadzonej terapii.

- W leczeniu czerwonicy prawdziwej zalecana dawka: 74-111 MBq na metr kwadratowy powierzchni ciała, lecz nie więcej niż 185 MBq. Inna metoda zakłada podanie pierwszej dawki 111 MBq; jeśli po upływie 3 miesięcy nadal występują objawy choroby, należy podać drugą dawkę, większą o 25% od pierwszej. Pojedyncza dawka nie powinna przekraczać 250 MBq.
- Przy leukemii podaje się 37-74 MBq tygodniowo, aż do obniżenia ilości białych krwinek do pożądanego poziomu.
- W leczeniu przerzutów nowotworowych do kości można podawać dawki 370 do 555 MBq w odstępach 3 - 4 miesięcy w celu zwalczania bólu gdy inne formy terapii takie jak leczenie hormonalne, chemioterapia i radioterapia zawiodły. Obniżenie bólu po terapii P-32 może nastąpić po kilku tygodniach od podania radiofarmaceutyku objawiając się poprawą samopoczucia i obniżonym zapotrzebowaniem na środki znieczulające.

### 4.3 Przeciwwskazania

Bezwzględny przeciwwskazaniem zastosowania preparatu jest ciąża i karmienie piersią.

W przypadkach, gdy liczba płytek krwi u pacjenta wynosi mniej niż 15000, gdy u pacjenta stwierdzono niewydolność nerek (mocznik >12mmol, kreatynina >150 mmol/l), lub gdy występuje uszkodzenie szpiku kostnego z leukocytopenią i/lub trombocytopenią nie zaleca się stosowania preparatu.

Leczenie z użyciem <sup>32</sup>P-ortofosforanu sodu łączy się z ryzykiem wystąpienia białaczki u 2-15% chorych w przeciągu 10 lat, podobnie jak w przypadku leczenia chemioterapeutycznego.

### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkty radiofarmaceutyczne mogą być stosowane wyłącznie przez osoby i jednostki medyczne do tego upoważnione.

Z produktami tymi należy obchodzić się ostrożnie i nie dopuścić do niepotrzebnego narażenia personelu i pacjentów.

Posiadanie oraz podawanie produktów radiofarmaceutycznych są regulowane przez obowiązujące przepisy krajowe.

Nie zaleca się podawania P-32 pacjentom poniżej 50 roku życia. Należy zaznaczyć, że czerwienice prawdziwą można leczyć przez powtarzane wenesekcje, podawanie tiokarbamidu lub chlorambucilu. W zwalczaniu bólu pochodzącego od przerzutów nowotworowych do kości można stosować inne, bardziej skuteczne radiofarmaceutyki. Ze względu na względnie długi półokres wydalania <sup>32</sup>P-ortofosforanu nie należy go podawać pacjentom o krótkiej przewidywanej długości życia.

Ze względu na opóźnione działanie na aktywność szpiku kostnego w okresie 4 miesięcy od podania P-32, nie należy podawać środków cytotoksycznych.

### 4.5 Interakcje z innymi lekami i inne formy interakcji

Podawanie preparatów estrogenowych i androgenowych może wpływać na metabolizm oraz retencję radioaktywnego fosforu-32.

Z uwagi na niekorzystne oddziaływanie na szpik kostny, preparat nie powinien być podawany jednocześnie przy: leczeniu chemioterapią lub radioterapią (lub w krótkim czasie po ukończeniu tych terapii), jeśli oczekiwane efekty jego zastosowania nie przewyższają potencjalnych skutków ujemnych.

### 4.6 Ciąża i laktacja

Bezwzględny przeciwwskazaniem zastosowania preparatu jest ciąża i karmienie piersią.

Radiofarmaceutyk może wywierać działanie mutagenne i teratogenne. Dlatego nie należy podawać preparatów z promieniotwórczym fosforem <sup>32</sup>P w czasie ciąży, jak również zaleca się unikanie zajścia w ciążę przez co najmniej 3 miesiące po otrzymaniu dawki do 200 MBq, w przypadku większych dawek okres ten powinien być odpowiednio dłuższy.

Jeżeli zachodzi konieczność podania produktu radiofarmaceutycznego kobietom w wieku rozrodczym, należy upewnić się, że kobieta nie jest w ciąży. U kobiet, u których nastąpiło zaburzenie cyklu należy wykluczyć ciążę. Jeśli u kobiety nie wystąpiła miesiączka w przewidywanym terminie, należy uznać, że jest ona w ciąży do chwili, gdy ciąża nie zostanie wykluczona. Badania u kobiet w wieku rozrodczym powinny być przeprowadzane w pierwszych dziesięciu dniach po wystąpieniu menstruacji. W przypadku braku pewności należy zawsze brać pod uwagę inne metody, nie wykorzystujące promieniowania jonizującego.

Należy zaprzestać karmienia piersią po podaniu pierwszej dawki radiofarmaceutyku z powodu możliwego zagrożenia dla zdrowia dziecka. Karmienie może zostać wznowione, gdy

dawka promieniowania otrzymywana przez dziecko podczas karmienia i podczas kontaktu z matką będzie mieścić się w wyznaczonych prawnie normach.

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

Nie odnotowano wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

#### **4.8. Działania niepożądane**

Leczenie z użyciem <sup>32</sup>P-ortofosforanu sodu łączy się z ryzykiem wystąpienia białaczki u 2-15% chorych w ciągu 10 lat (podobnie jak w przypadku leczenia chemioterapeutycznego).

##### 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](mailto:ndl@urpl.gov.pl)

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### **4.9. Przedawkowanie**

Preparat jest dostarczany w porcjach zgodnych z zamówieniem. Lekarz prowadzący dokonuje obliczeń aktywności dawek podawanych pacjentowi, dlatego możliwość przedawkowania jest bardzo ograniczona. W przypadku niezamierzonego przedawkowania substancji radioaktywnej należy się spodziewać nadmiernego napromieniowania całego ciała niż szczególnego oddziaływania na komórki krwi. Zaleca się podawanie zwiększonych ilości płynów w celu wywołania diurezy i wypróżnień. Zaleca się częste opróżnianie pęcherza. Dodatkowo należy podać sole fosforanowe w celu zredukowania wbudowywania się promieniotwórczego radionuklidu fosforu do tkanek i w ten sposób ograniczyć narażenie.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: radiofarmaceutyk do terapii

kod ATC: V10XX01

Fosfor-32 jest biologicznym analogiem fosforu występującego w przyrodzie, będącego podstawowym budulcem układu kostnego dla organizmów żywych, dlatego też bardzo szybko wbudowuje się do układu kostnego. Działanie terapeutyczne polega na radiacyjnym uszkodzeniu komórek prekursorowych i komórek szpiku kostnego wywołanym gromadzeniem się <sup>32</sup>P-ortofosforanu. Przyjmuje się, że po dożylnym podaniu preparatu 30% gromadzi się na stałe w kościach, natomiast 70% gromadzi się w tkankach miękkich.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Po podaniu dożylnym rozpuszczalny radio-fosforan gromadzi się w szybko dzielących się tkankach. Prekursory komórek krwi dzielą się w szybkim tempie u osób zdrowych. U osób z czerwienicą prawdziwą proces ten jest bardziej nasilony. Izotop fosforu-<sup>32</sup>P obecny w <sup>32</sup>P-ortofosforanie jest czynnie wychwytywany przez komórki charakteryzujące się szybkimi podziałami i szybką syntezą protein, a także przez warstwę korową kości. <sup>32</sup>P jest czynnie wbudowywany w cząsteczki kwasów nukleinowych, powodując raczej zahamowanie nadmiernej proliferacji niż uszkodzenie strukturalne.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Ortofosforan sodu-<sup>32</sup>P nie był przedmiotem badań toksyczności ostrej u zwierząt. Podobnie, nie prowadzono badań w kierunku rakotworczości i toksyczności dla płodu.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

disodu wodorofosforan dwunastowodny  
sodu chlorek  
woda do wstrzykiwań

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie odnotowano.

### **6.3 Okres ważności**

21 dni od daty produkcji

### **6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Przechowywać w pomieszczeniu w temperaturze poniżej 25<sup>0</sup>C.

Postępować 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 kalibracji.

### **6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Produkty radiofarmaceutyczne są dostarczane do licencjonowanych zakładów medycyny nuklearnej zatrudniających osoby z uprawnieniami inspektora ochrony radiologicznej. Inspektorzy czuwają nad tym, aby pomieszczenia i sprzęt oraz przeszkolenie personelu odpowiadały wymaganiom Prawa Atomowego i aby stosowanie izotopów promieniotwórczych nie stanowiło zagrożenia dla personelu, pacjentów oraz środowiska.

Pozostałości skażone izotopem promieniotwórczym - ciekłe (resztki roztworu radiofarmaceutycznego) i stałe (fiolki, korki, igły, strzykawki, lignina, wata, inne) - należy umieszczać w oddzielnych szczelnie zamykanych pojemnikach w wentylowanym pomieszczeniu. Po napełnieniu danego pojemnika powinien być on przekazany do Zakładu Unieszkodliwiania Odpadów Promieniotwórczych albo pozostawiony w osobnym

wentylowanym pomieszczeniu do czasu zakończenia rozpadu izotopu promieniotwórczego.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJACY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Narodowe Centrum Badań Jądrowych  
ul. Andrzeja Sołtana 7  
05-400 Otwock  
Tel: 22 7180700  
Fax: 22 7180350  
e-mail: [polatom@polatom.pl](mailto:polatom@polatom.pl)

## **8. NUMER POZWOLENIA DO OBROTU**

R/3264

## **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

28.09.1976 / 28.06.1999 / 24.08.2004/16.12.2008/12.08.2013

## **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHRAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Kwiecień 2016

## **11. DOZYMETRIA**

Izotop fosforu  $^{32}\text{P}$  o okresie połowicznego rozpadu 14,29 dni, emituje cząstki promieniowania beta ( $E_{\max}$  1,71 MeV), które podczas przejścia przez materię wytwarzają promieniowanie hamowania (Bremsstrahlung). Zgodnie z modelem ICRP, po padaniu dożylnym 30 % podanej aktywności gromadzi się na stałe w kościach, a 70 % przechodzi do tkanek miękkich. Metabolizm fosforu jest złożony. 30 % aktywności zgromadzonej w tkankach miękkich jest szybko eliminowane z organizmu, 40 % usuwane jest zgodnie z 19 dniowym biologicznym okresem połowicznego rozpadu, a kolejne 30% ulega redukcji zgodnie z rozpadem dla izotopu fosforu  $^{32}\text{P}$ . Emisja wysokoenergetycznych cząstek beta może stanowić zagrożenie przy skażeniu powierzchni skóry.

Równoważnik dawki efektywnej dla dorosłych pacjentów (70 kg) po podaniu  $^{32}\text{P}$  - ortofosforanu sodu wynosi 2,20 mSv/MBq.

Po podaniu izotopu fosforu  $^{32}\text{P}$ , promieniotwórczość lokuje się w różnych narządach, a rozkład ten jest przedstawiony w ICRP 53: Roczniki ICRP ( Annals of the ICRP), Radiation dose to Patients from Radiopharmaceuticals. Vol.18 No. 1-4 1987 p. 83-84.

Narząd	Dawka pochłonięta na jednostkę aktywności podaną pacjentowi [mGy/MBq]				
	Dorośli	15 - latkowie	10 - latkowie	5 - latkowie	Dzieci w wieku 1 rok

Nadnercza	0,740	0,920	1,600	2,600	5,400
Ściany pęcherza	0,740	0,920	1,600	2,600	5,400
Powierzchnia kości	1,100	1,400	23,00	40,00	96,00
Piersi	0,920	0,920	1,600	2,600	5,400
Przewód pokarmowy:					
Ściany żołądka	0,740	0,920	1,600	2,600	5,400
Jelito cienkie	0,740	0,920	1,600	2,600	5,400
ULI	0,740	0,920	1,600	2,600	5,400
LLI	0,740	0,920	1,600	2,600	5,400
Nerki	0,740	0,920	1,600	2,600	5,400
Wątroba	0,740	0,920	1,600	2,600	5,400
Płuca	0,740	0,920	1,600	2,600	5,400
Jajniki	0,740	0,920	1,600	2,600	5,400
Trzustka	0,740	0,920	1,600	2,600	5,400
Szpik kostny	1,100	1,500	26,00	58,00	120,0
Śledziona	0,740	0,920	1,600	2,600	5,400
Jądra	0,740	0,920	1,600	2,600	5,400
Tarczycyca	0,740	0,920	1,600	2,600	5,400
Macica	0,740	0,920	1,600	2,600	5,400
Pozostałe narządy	0,740	0,920	1,600	2,600	5,400
<b>Dawka skuteczn</b>	<b>2,200</b>	<b>3,000</b>	<b>5,100</b>	<b>10,00</b>	<b>22,00</b>

## 12. INSTRUKCJA PRZYGOTOWANIA PRODUKTÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH

Produkt radiofarmaceutyczny dostarczany jest w formie gotowej do użycia.