

CZĘŚĆ VI: STRESZCZENIE PLANU ZARZĄDZANIA RYZYKIEM WEDŁUG PRODUKTU

Substancja czynna (INN lub nazwa zwyczajowa):	Chlorek (⁶⁸ Ga) galu
Produkt(y), których dotyczy (nazwa(y) handlowa/e):	Galli Ad GalliAd ⁶⁸ Ga-IRE-ELIT
Nazwa Podmiotu Odpowiedzialnego lub Wnioskodawcy:	IRE ELiT

Data odcięcia danych dla tego modułu

30-czerwca-2017

Numer wersji Planu Zarządzania Ryzykiem (RMP) przy
ostatniej aktualizacji tego modułu

02.0

VI.1 Elementy tabeli podsumowujących w EPAR

VI.1.1 Tabela podsumowująca zastrzeżenia dotyczące bezpieczeństwa

Tabela 1: Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Ważne zidentyfikowane ryzyka	Nie dotyczy
Istotne potencjalne ryzyka	-Przypadkowe bezpośrednie zastosowanie u pacjentów -Przebicie ^{68}Ge -Działanie kancerogenne i dziedziczne -Zawodowe i niezamierzone narażenie na promieniowanie
Brakujące informacje:	Nie dotyczy

VI.1.2 Tabela dotycząca trwających i planowanych badań w ramach planu monitorowania bezpieczeństwa farmakoterapii po wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Ten rozdział nie ma zastosowania, ponieważ w ramach planu monitorowania bezpieczeństwa farmakoterapii po wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu nie przewidziano, ani nie prowadzi się żadnych badań.

VI.1.3 Podsumowanie planu badań rozwojowych dotyczących skuteczności przeprowadzanych po wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Ten rozdział nie ma zastosowania, ponieważ nie jest wymagany plan badań rozwojowych dotyczących skuteczności przeprowadzanych po wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

VI.1.4 Tabela podsumowująca działania minimalizujące ryzyko

Tabela 2: Tabela podsumowująca działania minimalizujące ryzyko

Kwestia bezpieczeństwa	Rutynowe działania minimalizujące ryzyko	Dodatkowe działania minimalizujące ryzyko
Przypadkowe bezpośrednie zastosowanie u pacjentów	Rozdział 4.1: “Ten produkt leczniczy nie jest przeznaczony do bezpośredniego stosowania u pacjentów.” Rozdział 4.2: „Roztwór chlorku galu (^{68}Ga) nie jest przeznaczony do bezpośredniego stosowania u pacjentów, ale jest stosowany do radioznakowania <i>in vitro</i> różnych cząsteczek nośnikowych.” Rozdział 4.4: „Roztwór chlorku galu (^{68}Ga) nie może być podawany bezpośrednio pacjentowi, ale jest stosowany do radioznakowania <i>in vitro</i> różnych cząsteczek nośnikowych” Rozdział 4.9: „Przypadkowe podanie eluatu złożonego z kwasu solnego 0,1 mol/l może spowodować miejscowe podrażnienie żył, a w przypadku wstrzyknięcia okołozylowego – martwicę tkanek. Cewnik lub objęty obszar należy przepłukać izotonicznym roztworem soli fizjologicznej. Nie należy oczekiwać toksycznego działania wolnego ^{68}Ga po nieumyślnym podaniu eluatu. Podany wolny ^{68}Ga rozpada się niemal całkowicie do nieaktywnego ^{68}Zn w krótkim czasie (97% rozpada się w ciągu 6 godzin). W tym czasie ^{68}Ga koncentruje się głównie we krwi/osoczu (wiąże się z transferryną) i w moczu. Pacjent powinien być nawodniony, aby zwiększyć wydalanie ^{68}Ga. Zaleca się również diurezę stymulowaną oraz częste opróżnianie pęcherza moczowego. Dawkę promieniowania u ludzi można oszacować na podstawie informacji podanych w punkcie 11.” Rozdział 5.2: „Roztwór chlorku galu (^{68}Ga) nie jest przeznaczony do bezpośredniego stosowania u pacjentów, ale jest stosowany do radioznakowania <i>in vitro</i> różnych cząsteczek nośnikowych. Z tego powodu właściwości farmakokinetyczne produktów leczniczych znakowanych ^{68}Ga będą zależeć od charakteru produktu leczniczego, przeznaczonego do radioznakowania.” Inne rutynowe środki minimalizacji ryzyka: Ten lek jest przeznaczony do stosowania wyłącznie w wyznaczonych ośrodkach medycyny nuklearnej i powinien być obsługiwany wyłącznie przez specjalistów z doświadczeniem w zakresie radioznakowania <i>in vitro</i>.	Brak proponowanych

Tabela 2: Tabela podsumowująca działania minimalizujące ryzyko (ciąg dalszy)

Kwestia bezpieczeństwa	Rutynowe działania minimalizujące ryzyko	Dodatkowe działania minimalizujące ryzyko
Przebicie ^{68}Ge	Rozdział 12: „Podczas każdej elucji z kolumny jest wypłukiwana niewielka ilość ^{68}Ge. Przebicie ^{68}Ge jest wyrażane jako wartość procentowa całkowitej ilości ^{68}Ga eluowanej z kolumny z uwzględnieniem korekty rozpadu. Przebicie ^{68}Ge nie jest większe niż 0,001% eluowanej aktywności ^{68}Ga. Przebicie ^{68}Ge w przypadku tego generatora zazwyczaj rozpoczyna się od poziomu tak niskiego jak 0,0001% w momencie zwolnienia do obrotu i może nieznacznie wzrastać wraz z liczbą wykonanych elucji.” Rozdział 12: „Aby utrzymać niskie przebicie, generator należy eluować co najmniej raz w każdym dniu roboczym. Przy stosowaniu zgodnym z instrukcją, poziom przebicia powinien utrzymywać się poniżej 0,001% przez okres 12 miesięcy.” Rozdział 12: „W celu testowania przebicia ^{68}Ge należy porównać poziom aktywności ^{68}Ga oraz ^{68}Ge w eluacie. Szczegółowe informacje można znaleźć w Monografii Farmakopei Europejskiej nr 2464.” Rozdział 12: „Przebicie ^{68}Ge może wzrosnąć powyżej 0,001%, jeśli w generatorze nie są wykonywane eliche przez więcej niż 2 dni. Jeśli generator nie był używany przez 3 dni lub dłużej, należy przeprowadzić jego wstępną elucję 10 ml sterylnego, ultraczystego 0,1 mol/l kwasu solnego na 7–24 godziny przed planowanym użyciem.” Inne rutynowe środki minimalizacji ryzyka: Ten lek jest przeznaczony do stosowania wyłącznie w wyznaczonych ośrodkach medycyny nuklearnej i powinien być obsługiwany wyłącznie przez specjalistów z doświadczeniem w zakresie radioznakowania <i>in vitro</i>.	Brak proponowanych
Działanie kancerogenne i dziedziczne	Rozdział 4.4: “W przypadku każdego pacjenta ekspozycja na promieniowanie musi być uzasadniona prawdopodobnymi korzyściami. Podawana aktywność powinna być w każdym przypadku możliwie jak najniższa, aby uzyskać wymagany rezultat.” Inne rutynowe środki minimalizacji ryzyka: Ten lek jest przeznaczony do stosowania wyłącznie w wyznaczonych ośrodkach medycyny nuklearnej i powinien być obsługiwany wyłącznie przez specjalistów z doświadczeniem w zakresie radioznakowania <i>in vitro</i>.	Brak proponowanych

Tabela 2: Tabela podsumowująca działania minimalizujące ryzyko (ciąg dalszy)

Kwestia bezpieczeństwa	Rutynowe działania minimalizujące ryzyko	Dodatkowe działania minimalizujące ryzyko
Zawodowe i niezamierzone narażenie na promieniowanie	Rozdział 6.4: “Przechowywanie produktów radiofarmaceutycznych powinno być zgodne z krajowymi przepisami dotyczącymi materiałów radioaktywnych.” Rozdział 6.6: “Produkty radiofarmaceutyczne powinny być odbierane, stosowane i podawane wyłącznie przez osoby upoważnione w określonych warunkach klinicznych. Ich przyjmowanie, przechowywanie, stosowanie, przekazywanie i utylizacja podlega przepisom i/lub odpowiednim licencjom właściwej organizacji urzędowej. Produkty radiofarmaceutyczne powinny być przygotowywane w sposób spełniający zarówno wymagania bezpieczeństwa odnoszące się do promieniowania, jak i jakości farmaceutycznej. Należy podjąć odpowiednie aseptyczne środki ostrożności. Nie wolno demontować generatora z jakiegokolwiek powodu, ponieważ może to spowodować uszkodzenie komponentów wewnętrznych i wyciek materiału radioaktywnego. Ponadto demontaż obudowy spowoduje ekspozycję ołowianego ekranu na operatora. Procedury podawania powinny być przeprowadzane w sposób zapewniający minimalizację ryzyka zanieczyszczenia produktu leczniczego i napromieniowania operatorów. Obowiązkowe jest stosowanie odpowiedniej osłony. Podawanie produktów radiofarmaceutycznych stwarza ryzyko dla innych osób związane z promieniowaniem zewnętrznym lub skażeniem spowodowanym rozlaniem moczu, wymiotami itp. Należy zatem podjąć środki ostrożności w zakresie ochrony przed promieniowaniem zgodnie z przepisami krajowymi.” Rozdział 11: “Ogólnie zaleca się, aby generator był przechowywany w dodatkowej osłonie w celu zminimalizowania dawki dla personelu obsługującego urządzenie.” Inne rutynowe środki minimalizacji ryzyka: Ten lek jest przeznaczony do stosowania wyłącznie w wyznaczonych ośrodkach medycyny nuklearnej i powinien być obsługiwany wyłącznie przez specjalistów z doświadczeniem w zakresie radioznakowania <i>in vitro</i>.	Brak proponowanych

VI.2 Elementy przeznaczone do publicznej wiadomości

VI.2.1 Omówienie epidemiologii choroby

Galliad nie posiada samodzielnych wskazań klinicznych. Eluat $^{68}\text{GaCl}_3$ jest stosowany do radioznakowania *in vitro* różnych zestawów do przygotowywania produktów radiofarmaceutycznych, które następnie stosowane są w diagnostyce obrazowej z wykorzystaniem Pozytonowej Tomografii Emisyjnej (PET) w przypadku wielu schorzeń. Schorzenia zidentyfikowane na podstawie przeglądu literatury to:

- Długotrwałe narażenie na kortyzol (zespół Cushinga)
- Guz mózgu (oponiak)
- Rak trzustki (guz neuroendokrynnny)
- Nowotwory prostaty
- Inne nowotwory
- Ocena czynności płuc

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Główne zastosowanie Pozytonowej Tomografii Emisyjnej (PET) z użyciem cząsteczek znakowanych ^{68}Ga dotyczy onkologii. Jednakże wykazano również potencjał tej metody w obrazowaniu perfuzji mięśnia sercowego, perfuzji i wentylacji płuc, a także stanów zapalnych i zakażeń. Metoda ta umożliwia dokładniejszą i ilościową ocenę diagnostyczną, co pozwala na przykład na indywidualne planowanie terapii nowotworowej, prowadząc do skuteczniejszego leczenia oraz oszczędności kosztów.

^{68}Ga posiada szereg zalet w porównaniu do innych radionuklidów stosowanych jako znaczniki w diagnostyce obrazowej. Jest pozyskiwany z generatora o długim okresie trwałości i korzystnych kosztach eksploatacyjnych. Proces znakowania radioizotopowego nadaje się do automatyzacji oraz przygotowania w formie zestawów typu „kit”. Okres półtrwania ^{68}Ga umożliwia zarówno wytwarzanie, jak i zastosowanie gotowych preparatów. Zapewnia on odpowiedni poziom aktywności promieniotwórczej dla uzyskania obrazów wysokiej jakości, umożliwiając jednocześnie krótki czas badania (szybkie przeprowadzenie procedury diagnostycznej), ograniczenie dawki promieniowania dla pacjenta i personelu oraz szybkie wypisanie pacjenta. Umożliwia również wykonywanie powtarzalnych badań w ciągu jednego dnia.

VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

Eluat – roztwór chlorku galu (^{68}Ga) – jest wykorzystywany do radioznakowania *in vitro* różnych cząsteczek nośnikowych, przeznaczonych do diagnostyki obrazowej z wykorzystaniem pozytonowej Tomografii Emisyjnej (PET). Korzyści terapeutyczne mogą być dokładniej ocenione w odniesieniu do tych cząsteczek, które są radioznakowane przy użyciu eluatu chlorku galu ^{68}Ga .

VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Tabela 3: Istotne zidentyfikowane ryzyko

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Nie dotyczy	-	-

Tabela 4: Istotne potencjalne ryzyka

Ryzyko	Dostępne informacje (wraz z uzasadnieniem, dlaczego uznaje się je potencjalne ryzyka)
Przypadkowe bezpośrednie zastosowanie u pacjentów	Bezpośrednie podanie eluatu zawierającego 0,1 mol/l kwasu solnego może powodować miejscowe podrażnienie żyły, jednak substancja szybko ulega rozcieńczeniu we krwi. Przewiduje się, że nasilenie takiej reakcji byłoby niewielkie, a rokowanie – korzystne. Pomimo, że produkt jest przeznaczony do stosowania wyłącznie w wyznaczonych ośrodkach medycyny nuklearnej i powinien być obsługiwany wyłącznie przez specjalistów z doświadczeniem w zakresie radioznakowania <i>in vitro</i> , istnieje możliwość wystąpienia błędu ludzkiego. Dotychczas nie odnotowano żadnego przypadku.
Przebicie ^{68}Ge	Przebicie ^{68}Ge w przypadku preparatu Galliad nie przekracza 0,001% w całym okresie trwałości produktu, o ile jest on stosowany zgodnie z warunkami opisanymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL). Badania wykazały, że poziom radioaktywności wynikający z przebicia ^{68}Ge u szczurów jest skrajnie niski, przy czym najwyższe wartości radioaktywności ^{68}Ge odnotowano w moczu i wątrobie ($\leq 2 \times 10^{-40\%}$ podanej dawki na gram tkanki, od 5 minut do 3 godzin po podaniu). Próg dopuszczalnego przebicia ^{68}Ge określony w monografii Farmakopei Europejskiej mógłby zostać zwiększony co najmniej stukrotnie bez narażania bezpieczeństwa pacjenta. Awaria urządzenia jest mało prawdopodobna, jednak przebicie ^{68}Ge może wystąpić, jeśli specjalista z doświadczeniem w znakowaniu <i>in vitro</i> nie przestrzega instrukcji zawartych w ChPL – zarówno tych dotyczących redukcji ryzyka, jak i sprawdzania poziomu przebicia. Do tej pory nie odnotowano żadnego przypadku.
Działanie kancerogenne i dziedziczne	Działanie kancerogenne oraz efekty dziedziczne stanowią efekt klasowy związany z promieniowaniem jonizującym, którego ryzyka nie można całkowicie wykluczyć w przypadku narażenia na ^{68}Ga . Dotychczas nie odnotowano żadnego przypadku.
Zawodowe i niezamierzone narażenie na promieniowanie	Podanie radiofarmaceutyków wiąże się z ryzykiem narażenia osób trzecich na promieniowanie zewnętrzne lub skażenie. W związku z tym narażenie zawodowe oraz niezamierzone narażenie na promieniowanie uznawane jest za potencjalne ryzyko związane ze stosowaniem produktu Galliad. Dotychczas nie odnotowano żadnego przypadku.

Tabela 5: Brakujące informacje

Ryzyko	Dostępne informacje
Nie dotyczy	-

VI.2.5 Podsumowanie dodatkowych działań minimalizujących ryzyko w odniesieniu do określonych zagrożeń

Wszystkie leki posiadają Charakterystykę Produktu Leczniczego (ChPL), która dostarcza lekarzom, farmaceutom oraz innym pracownikom ochrony zdrowia informacji dotyczących stosowania leku, możliwych zagrożeń oraz zaleceń dotyczących ich minimalizacji. Skrócona wersja tych informacji, napisana językiem przystępnym dla pacjenta, zawarta jest w ulotce dla pacjenta (PL). Środki opisane w tych dokumentach określane są jako rutynowe środki minimalizacji ryzyka.

System zarządzania ryzykiem stanowi element zdecentralizowanej procedury dopuszczenia do obrotu produktu Galliad. W związku z tym Charakterystyka Produktu Leczniczego oraz ulotka dla pacjenta dla Galliad nie są jeszcze częścią żadnego Europejskiego Publicznego Raportu Oceniającego (EPAR).

Dla tego leku nie przewidziano dodatkowych środków minimalizacji ryzyka.

VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu do obrotu

Ten rozdział nie ma zastosowania, ponieważ nie jest wymagany plan rozwoju po wprowadzeniu do obrotu.

VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych w planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym

Ten rozdział nie ma zastosowania, ponieważ jest to pierwsza wersja planu zarządzania ryzykiem przedłożona dla tego produktu leczniczego.