

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Fluorid (^{18}F) sodný RadioMedic 1 – 10 GBq injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Přípravek obsahuje natrii fluoridum (^{18}F) s aktivitou 1 - 10 GBq k datu a hodině kalibrace.

Fluor (^{18}F) se přeměňuje na stabilní kyslík (^{18}O) s poločasem rozpadu 110 minut za vyzáření pozitronů o maximální energii 634 keV s následným anihilačním zářením gama o energii 511 keV.

Pomocná látka se známým účinkem:

Jeden ml obsahuje 3,5 mg sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Čirý bezbarvý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Tento přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům.

Pozitronová emisní tomografie (PET) s fluoridem (^{18}F) sodným je určena k funkčnímu zobrazování onemocnění, u kterých je diagnostickým cílem abnormálně zvýšená osteoblastická aktivita. Zvláště zdokumentované jsou tyto indikace:

- Detekce a lokalizace kostních metastáz v případě karcinomu u dospělých
- Pomocná technika pro stanovení bolesti zad neurčitého původu u dospělých, když konvenční zobrazovací modalita nejsou průkazné
- Pomocná technika pro detekci přítomnosti kostních lézí při podezření na zneužívání dítěte

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

Průměrná doporučená aktivita pro dospělého pacienta o hmotnosti 70 kg je 370 MBq, ale může se pohybovat v rozmezí 100 - 400 MBq v závislosti na tělesné hmotnosti, na typu použité zobrazovací techniky, použití PET/CT (počítačová tomografie) a na způsobu zobrazení. Přípravek se podává přímou intravenózní injekcí.

Pokud je potřeba, lze PET vyšetření s fluoridem (^{18}F) sodným v krátkém časovém období opakovat.

Zvláštní populace

Porucha funkce ledvin

U těchto pacientů existuje možnost zvýšené radiační zátěže, proto je třeba pečlivě zvážit dávku aktivity, která má být podána.

Pediatriká populace

Použití u dětí a dospívajících je třeba pečlivě zvážit na základě klinických potřeb a vyhodnocení poměru přínosů a rizik u této skupiny pacientů. Aktivita, které mají být podány dětem lze vypočítat podle doporučení Dosage Card Evropské asociace nukleární medicíny (EANM) pediatriké skupiny.

Aktivita podaná dětem a dospívajícím může být vypočtena vynásobením základní aktivity koeficientem závislým na hmotnosti (uvedeno níže v tabulce).

$$A[\text{MBq}]_{\text{aplikovaná}} = \text{základní aktivita} \times \text{koeficient}$$

Základní aktivita pro 2D zobrazení je 26 MBq a pro 3D zobrazení je 14 MBq. Pro děti je doporučeno 3D zobrazení.

Hmotnost [kg]	Koeficient	Hmotnost [kg]	Koeficient	Hmotnost [kg]	Koeficient
3	1	22	5,29	42	9,14
4	1,14	24	5,71	44	9,57
6	1,71	26	6,14	46	10,00
8	2,14	28	6,43	48	10,29
10	2,71	30	6,86	50	10,71
12	3,14	32	7,29	52-54	11,29
14	3,57	34	7,72	56-58	12,00
16	4,00	36	8,00	60-62	12,71
18	4,43	38	8,43	64-66	13,43
20	4,86	40	8,86	68	14,00

Způsob podání

Injekce fluoridu (^{18}F) sodného musí být intravenózní, aby se zabránilo ozáření v důsledku místní extravazace a také vzniku obrazových artefaktů.

Opatření, která mají být přijata před podáním léčivého přípravku

Pokyny k ředění léčivého přípravku před podáním jsou uvedeny v bodě 12.

Pro přípravu pacienta před aplikací viz bod 4.4.

Aktivita fluoridu (^{18}F) sodného musí být bezprostředně před injekcí změřena měřičem aktivity.

Porizování snímků

Snímání PET kamerou je obvykle zahájeno 60 minut po injekci fluoridu (^{18}F) sodného.

Pokud přetrvává dostatečná aktivita pro přiměřenou statistiku impulsů, může být PET vyšetření realizováno i 2-3 hodiny po podání, čímž se redukuje aktivita pozadí.

Za účelem snížení radiační zátěže močového měchýře a získání kvalitních snímků je doporučeno, aby se pacient před PET zobrazením vymočil.

4.3 Kontraindikace

Hypersensitivita na léčivou látku nebo kteroukoliv pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Těhotenství (viz bod 4.6).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Individuální posouzení poměru benefit/risk

U každého pacienta musí být vystavení ionizujícímu záření odůvodnitelné očekávaným diagnostickým přínosem a musí být provedeno s nejnižší rozumně dosažitelnou hodnotou aplikované aktivity, která ještě zaručí získání požadované diagnostické informace.

Porucha funkce ledvin

U pacientů se sníženou funkcí ledvin je nutné velmi pečlivě zvážit poměr přínosů a rizik, protože u nich může dojít ke zvýšení radiační zátěže.

Pediatrická populace

Pro informace o použití u dětí a dospívajících viz bod 4.2.

Je vyžadováno důkladné posouzení indikace z důvodu vyšší efektivní dávky na MBq než u dospělých (viz bod 11 Dozimetrie).

Příprava pacienta

Za účelem získání snímků co nejvyšší kvality a za účelem snížení radiační zátěže močového měchýře by měl být pacient vyzván, aby vypil dostatečné množství tekutin a aby se před a po PET vyšetření vymočil.

Interpretace PET snímků získaných pomocí fluoridu (^{18}F) sodného

Fluorid (^{18}F) sodný má vyšší citlivost pro detekci kostních lézí než jiné alternativní přípravky ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ značené fosfáty a deriváty kyseliny fosforité). Vzhledem k tomu, že fluorid (^{18}F) sodný nezobrazuje sekundární rakovinové procesy přímo, ale zobrazuje důsledky nádorového onemocnění (osteogenní aktivita následující kostní léze), je fluorid (^{18}F) sodný méně účinný na detekci raných stadií kostních metastáz, jako jsou metastázy kostní dřene bez významného poškození kostí.

Hardwarová fúze funkčních zobrazení fluoridu (^{18}F) sodného pomocí PET s morfoloickými zobrazení (např. PET/CT) může vést ke zvýšené citlivosti a specifitě v kostní diagnostice.

Vzhledem k tomu, že neexistuje významný rozdíl ve vychytávání fluoridu (^{18}F) sodného maligními nebo benigními lézemi, k diferenciaci mezi kostními metastázami a nemaligními kostními lézemi je výhodné použít fúzní PET/CT zobrazení, nejlépe získané z hybridního PET/CT nebo, pokud není k dispozici, tak doplňkovými diagnostickými postupy (MRI, CT).

Po proceduře

Doporučuje se, aby se pacienti v prvních 12 hodinách po podání injekce vyhýbali přímému kontaktu s malými dětmi a těhotnými ženami.

Zvláštní upozornění

Tento přípravek obsahuje 3,5 mg sodíku v jednom mililitru. To může být až 1,52 mmol (35 mg) na injekci v závislosti na objemu aplikovaného roztoku, což odpovídá 1,75 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

Opatření s ohledem na rizika pro životní prostředí viz bod 6.6.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy, které mohou otěhotnět

Je-li zvažováno podání radioaktivního léčiva ženě, která může otěhotnět, vždy je nutné se přesvědčit, zda je, či není těhotná. Každá žena, u níž došlo k vynechání menstruace, by měla být považována za těhotnou, není-li prokázán opak. V případě pochybností ohledně možného těhotenství (pokud ženě vynechala menstruace nebo má menstruaci velmi nepravidelnou), by měla být pacientce nabídnuta možnost použití alternativní metody nezahrnující ionizační záření (pokud je k dispozici).

Těhotenství

Použití fluoridu (^{18}F) sodného v těhotenství je kvůli radiační zátěži plodu kontraindikováno (viz bod 4.3).

Kojení

Před podáním radiofarmak kojící matce je třeba zvážit možnost odložení podání radionuklidu na dobu, až matka přestane kojit, a také zvážit volbu nejvhodnějšího radiofarmaka s ohledem na vylučování aktivity do mateřského mléka. Jestliže je podání považováno za nutné, kojení by se mělo přerušit na dobu 12 hodin a odstříkané mléko by se mělo znehodnotit.

Je doporučeno vyhnout se blízkému kontaktu s malými dětmi a těhotnými ženami v prvních 12 hodinách po aplikaci.

Fertilita

Nebyly provedeny žádné studie týkající se fertility.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Fluorid (^{18}F) sodný RadioMedic nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Vystavení ionizujícímu záření je spojováno se vznikem rakoviny a potenciálním rozvojem dědičných vad. Vzhledem k tomu, že efektivní dávka při podání maximální doporučené aktivity 400 MBq dospělému 70kg pacientovi je 6,8 mSv, je očekávaná pravděpodobnost výskytu nežádoucích účinků velmi nízká.

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

V případě podání nadměrné aktivity fluoridu (^{18}F) sodného je třeba absorbovanou dávku pacienta pokud možno snížit zvýšením eliminace radionuklidu z těla pomocí posílené diurézy a častým močením. Může být užitečné odhadnout efektivní dávku, která byla aplikována.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: diagnostická radiofarmaka; detekce nádorů, jiná diagnostická radiofarmaka; ATC kód: V09IX06

Mechanismus účinku

Afinita fluoridu (^{18}F) sodného ke kostnímu minerálu (hydroxyapatitu) způsobuje 3 až 10krát vyšší inkorporaci fluoridu (^{18}F) sodného do kostních oblastí postižených maligními procesy s výslednou osteoblastickou aktivitou nebo osteolytickými defekty oproti nepoškozené kosti. Nekancerózní traumatické, erozivní nebo zánětlivé kostní léze jsou také spojeny se zvýšenou mírou osteogeneze. Fluorid (^{18}F) sodný je markerem kostních změn vzniklých v důsledku karcinomu nebo traumatického postižení. Detekuje také nemaligní oblasti fyziologicky nebo patologicky zvýšeného kostního metabolismu.

Farmakodynamické účinky

Vzhledem k chemickým koncentracím léčivé látky při diagnostických vyšetřeních nevykazuje fluorid (^{18}F) sodný žádnou farmakodynamickou aktivitu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribuce

Po intravenózní aplikaci je okolo 50 % fluoridu (^{18}F) sodného rychle inkorporováno do kostí, kde zůstává po celou dobu svého radioaktivního rozpadu. Zbytek fluoridu (^{18}F) sodného je distribuován do extracelulární tekutiny a eliminován renální exkrecí během několika hodin. Míra vazby fluoridu (^{18}F) sodného na plazmatické bílkoviny není známa.

Vychytávání orgány

Okolo 50 % fluoridu (^{18}F) sodného je rychle inkorporováno do kostí, kde zůstává po celou dobu svého radioaktivního rozpadu. Za normálních okolností se fluorid (^{18}F) sodný inkorporuje do kostí rovnoměrně se zvýšenou depozicí v axiálním skeletu a v kloubních koncích kostí oproti apendikulárnímu skeletu a středu dlouhých kostí. Zvýšené ukládání se objevuje také kolem míst zlomenin a kostí postižených osteomyelitidou, fibrózní dysplazií, tuberkulózní spondylitidou, Pagetovou chorobou, hyperostózou frontalis interna, myositidou ossificans, v nádorech a v rychle rostoucích epifýzách.

Eliminace

Eliminace fluoridu (^{18}F) sodného je převážně renální cestou. U pacientů s normální funkcí ledvin je během prvních 2 hodin po intravenózní aplikaci vyloučeno do moči 20 % fluoridu (^{18}F) sodného.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Toxikologické studie na potkanech Sprague-Dawley prokázaly, že jednorázová intravenózní injekce fluoridu (^{18}F) sodného v dávce 5 ml/kg nemá letální účinky. Tento přípravek není určen k pravidelné nebo opakované aplikaci.

Studie mutagenity a studie dlouhodobé karcinogenity nebyly provedeny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Izotonický infuzní roztok chloridu sodného, voda pro injekci.

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 12.

6.3 Doba použitelnosti

Maximálně 12 hodin od konce výroby.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25°C. Uchovávejte v souladu s požadavky platných předpisů pro uchovávání radioaktivních látek. Chraňte před mrazem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Injekční lahvička pro opakovaný odběr uzavřená pryžovým uzávěrem a hliníkovou objímkou (zapertlovaná). Vnější obal - kontejner z vhodně stínícího materiálu.

Velikost balení:

1,0 GBq; 1,25 GBq; 1,5 GBq; 1,75 GBq; 2,0 GBq; 2,25 GBq; 2,5 GBq; 3,0 GBq; 3,5 GBq; 4,0 GBq; 4,5 GBq; 5,0 GBq; 6,0 GBq; 7,0 GBq; 8,0 GBq; 9,0 GBq; 10,0 GBq/lahvička.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Obecná upozornění

Radiofarmaka mohou přijímat, používat a aplikovat pouze oprávněné osoby v určených zdravotnických zařízeních. Jejich příjem, skladování, použití, přeprava a likvidace podléhá předpisům a povolením příslušných úřadů.

Radiofarmaka se musí připravovat takovým způsobem, aby byly dodrženy jak požadavky radiační ochrany, tak farmaceutické jakosti. Mají být přijata adekvátní aseptická opatření.

Aplikace radiofarmak představuje pro personál riziko vnějšího ozáření nebo kontaminace stopami moči, zvratků a jiných tělních tekutin. Proto je potřeba přijmout bezpečnostní opatření radiační ochrany v souladu s národními předpisy.

Pokud je jakkoli narušena celistvost lahvičky, přípravek nesmí být použit. Podání by mělo být provedeno takovým způsobem, aby bylo dosaženo maximální možné ochrany pacientů a zdravotnických pracovníků. Je doporučena osobní ochrana proti β^+ záření a anihilačním fotonům, a to použitím vhodného stínění zvláště při práci s lahvičkami a injekčními stříkačkami.

Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

RadioMedic s.r.o.

Husinec-Řež 289, 250 68 Řež, Česká republika

Tel.: 266 173 253

Fax: 220 940 151

e-mail: info@radiomedic.cz

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

88/396/06-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 1. 11. 2006

Datum posledního prodloužení registrace: 22. 2. 2012

10. DATUM REVIZE TEXTU

6. 12. 2018

11. DOZIMETRIE

Dávková konstanta gama pro (^{18}F) = $154 \mu\text{Gy} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{GBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$

Energie E_{gama} = 511 keV

Poločas rozpadu fluoru (^{18}F) = 110 min

Následující údaje pocházejí z čtvrtého dodatku publikace ICRP 53 a z publikace ICRP 80 a jsou vypočteny dle následujících předpokladů:

Orgán	Absorbovaná dávka na jednotku podané aktivity (mGy/MBq)				
	Dospělí	15 let	10 let	5 let	1 rok
Nadledviny	0,0067	0,0088	0,013	0,020	0,039
Močový měchýř	0,15	0,19	0,28	0,39	0,54
Povrch kostí	0,094	0,075	0,12	0,21	0,48
Mozek	0,0066	0,0075	0,011	0,016	0,025
Prsa	0,0029	0,0037	0,0060	0,0095	0,018
Žlučník	0,0042	0,0051	0,0082	0,012	0,023
Gastrointestinální trakt					
Žaludek	0,0037	0,0046	0,0079	0,011	0,020
Tenké střevo	0,0058	0,0075	0,011	0,017	0,030
Tlusté střevo	0,0068	0,0084	0,013	0,019	0,030
horní část	0,0051	0,0063	0,010	0,015	0,026
spodní část	0,0091	0,011	0,017	0,025	0,037
Srdce	0,0042	0,0051	0,0079	0,012	0,022
Ledviny	0,013	0,016	0,024	0,036	0,067
Játra	0,0040	0,0052	0,0078	0,012	0,023
Plíce	0,0045	0,0058	0,0086	0,013	0,026
Svaly	0,0058	0,0071	0,011	0,016	0,028
Jícen	0,0037	0,0048	0,0072	0,011	0,022
Vaječníky	0,0083	0,011	0,015	0,022	0,036
Slinivka	0,0050	0,0061	0,0092	0,014	0,027
Červená kostní dřeň	0,037	0,039	0,076	0,18	0,44
Kůže	0,0041	0,0049	0,0077	0,012	0,022
Slezina	0,0042	0,0055	0,0084	0,013	0,026
Varlata	0,0061	0,0083	0,014	0,020	0,032
Brzlík	0,0037	0,0048	0,0072	0,011	0,022
Štítná žláza	0,0049	0,0057	0,0081	0,012	0,020
Děloha	0,013	0,015	0,024	0,035	0,050
Ostatní orgány	0,0059	0,0073	0,011	0,017	0,028
Efektivní dávka (mSv/MBq)	0,017	0,020	0,033	0,056	0,11

Pokud je PET s fluoridem (^{18}F) sodným proveden v 2D režimu, efektivní dávka po aplikaci doporučené aktivity 400 MBq pro dospělého pacienta o hmotnosti 70 kg je okolo 6,8 mSv. Při aplikované aktivitě 400 MBq jsou typické radiační dávky / dávky pro kritické orgány: močový měchýř 60 mGy, povrchy kostí 38 mGy, červená dřeň 15 mGy, ledviny 5 mGy a děloha 5 mGy.

Pokud je PET s fluoridem (^{18}F) sodným proveden v 2D režimu, efektivní dávka po aplikaci doporučené aktivity 200 MBq pro dospělého pacienta o hmotnosti 70 kg je okolo 3,4 mSv. Při aplikované aktivitě 200 MBq jsou typické radiační dávky / dávky pro kritické orgány močový měchýř 30 mGy, povrchy kostí 19 mGy, červená dřeň 8 mGy, ledviny 3 mGy a děloha 3 mGy.

12. NÁVOD PRO PŘÍPRAVU RADIOFARMAK

Balení musí být před použitím zkontrolováno a aktivita změřena pomocí měřiče aktivity.

Léčivý přípravek může být naředěn injekčním 0,9% roztokem chloridu sodného.

Odběr je třeba provádět za aseptických podmínek. Injekční lahvičky nesmí být otevřeny. Po desinfekci zátky by měl být roztok odebrán skrz zátku za použití jednodávkové injekční stříkačky vybavené vhodným ochranným stíněním a jednorázovou sterilní jehlou nebo pomocí povoleného automatického aplikačního systému.

Pokud je narušena celistvost injekční lahvičky, přípravek se nesmí použít, tak jako u jiných léčivých přípravků.

Roztok je třeba před použitím vizuálně zkontrolovat. Použít se smí pouze číré roztoky bez viditelných částic.