

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Fludeoxythymidin (18F) RadioMedic 1 – 8 GBq injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivá látka

Fludeoxythymidinum (¹⁸F) 1 - 8 GBq k datu a hodině kalibrace

Fyzikální charakteristika

Fluor-(¹⁸F) má poločas 110 minut. Přeměňuje se emisí pozitronu ($\beta_{+max} = 633$ keV, 97%) a záchytem elektronu (3%) na stabilní kyslík (¹⁸O). Pozitron zaniká anihilací za emise dvou fotonů gama s energií 511 keV (194 %), vzájemně opačně orientovaných.

Složka pomocných látek se známým účinkem:

Přípravek obsahuje maximálně 80 mg ethanolu v jednom mililitru.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok. Čirý bezbarvý nebo žlutě zbarvený roztok, prostý částic.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Tento přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům.

Fludeoxythymidin (18F) RadioMedic je diagnostické radiofarmakum, které je určeno především pro topografickou diagnostiku maligních nádorů pomocí pozitronové emisní tomografie (PET) a stanovení stupně mitotické aktivity jejich buněk.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

Nominální aktivita pro dospělého pacienta o hmotnosti 70 kg je doporučována v rozmezí 150 - 600 MBq fludeoxythymidinu (¹⁸F) (dávku je třeba upravit v závislosti na tělesné hmotnosti, na typu použité zobrazovací techniky, klinické otázky a stavu pacienta). Přípravek se podává přímou intravenózní injekcí.

Pediatrická populace

Aplikovanou aktivitu u dětí s malou tělesnou hmotností je třeba snížit.

Způsob podání

Jedna lahvička je použitelná pro jednu nebo pro více aplikací.

Aplikovanou aktivitu není nutné redukovat u různých onemocnění. Přípravek se podává přímou intravenózní injekcí. Aplikace je jednorázová. Vyšetření se provádí za 15 - 30 minut po intravenózním podání.

4.3 Kontraindikace

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

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Používat a aplikovat přípravek obsahující (¹⁸F) pacientům může jen osoba, která je držitelem příslušného povolení vydaného Státním úřadem pro jadernou bezpečnost, přitom musí být dodržovány zásady bezpečnosti práce s radionuklidovými zdroji záření a opatření snižující radiační zátěž pacientů i personálu.

Individuální posouzení poměru risk/benefit

U všech pacientů musí být vystavení ionizujícímu záření odůvodněné na základě očekávaného diagnostického přínosu. Pokaždé musí být podána co možná nejnižší aktivita, kterou lze získat požadovanou diagnostickou informaci.

Porucha funkce ledvin

U pacientů se sníženou funkcí ledvin je nutné velmi pečlivě určit indikaci, protože u těchto pacientů může dojít ke zvýšené radiační zátěži.

Pediatrická populace

Aplikovanou aktivitu u dětí s malou tělesnou hmotností je třeba snížit.

Příprava pacienta

Pacient musí být instruován, aby před a po vyšetření zvýšil příjem tekutin a často močil pro snížení radiační zátěže močových cest; pokud není ošetřujícím lékařem nařízena restrikce tekutin.

Po proceduře

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

Zvláštní upozornění

Tento přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v injekci, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Tento léčivý přípravek obsahuje 400 mg alkoholu (ethanolu) v maximální aplikovatelné dávce (5 ml), což odpovídá 80 mg/ml (8 % w/v).

Množství alkoholu v maximální dávce tohoto léčivého přípravku odpovídá 10 ml piva nebo 4 ml vína. Takto malé množství alkoholu v tomto léčivém přípravku nemá žádné znatelné účinky.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Je-li uvažováno o podání radioaktivního léčiva ženě, která může otěhotnět, vždy je nutné se přesvědčit, jestli je, či není těhotná.

Každá žena, u níž došlo k vynechání menstruace, by měla být potenciálně považována za těhotnou, není-li prokázán opak. O užití u žen s pozitivním těhotenským testem musí rozhodnout lékař na základě očekávaného přínosu vyšetření při maximálním snížení rizika pro plod. Je-li odhad dávky plodu menší než 1 mSv, je podání radiofarmaka ve zdůvodněných případech akceptovatelné. V takovém případě by měla být zvážena možnost použití metody nezahnující ionizační záření.

Těhotenství

Nejsou známy žádné informace o podání fludeoxythymidinu (¹⁸F) těhotným ženám.

Kojení

Před aplikací přípravku Fludeoxythymidin (^{18}F) RadioMedic kojícím ženám je nutné uvážit, zda je možné vyšetření odložit na dobu, kdy bude kojení ukončeno. V případě, že je vyšetření fludeoxythymidinem (^{18}F) nutné, je třeba kojení přerušit po dobu minimálně 12 hodin a mléko, které se v prsu vytvoří, je nutno odsát a znehodnotit. Mateřské mléko je možné odsát před podáním fludeoxythymidinu (^{18}F) a uschovat pro pozdější použití.

Z důvodu ochrany před ionizujícím zářením je doporučeno vyhýbat se kontaktu mezi matkou a malými dětmi po dobu 12 hodin po aplikaci fludeoxythymidinu (^{18}F).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

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

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky po podání fludeoxythymidinu (^{18}F) nebyly popsány.

Vystavení pacienta ionizujícímu záření musí být vždy odůvodněné vzhledem k přínosu vyšetření. Tabulka v bodě 11 obsahuje dozimetrické údaje, kde jsou uvedeny absorbované dávky v nejvíce ozářených orgánech pro standardního pacienta. Vždy je třeba zhodnotit velikost efektivní dávky v důsledku aplikace uvedeného radiofarmaka ve vztahu k radiační zátěži jednotlivých orgánů. Tyto údaje jsou důležité i vzhledem k tomu, že dané radiofarmakum patří v nukleární medicíně k látkám s zanedbatelnou radiační zátěží pro pacienta.

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

Na základě dávek používaných k diagnostickým účelům je předávkování ve farmakologickém smyslu nepravděpodobné.

Riziko předávkování fludeoxythymidinem (^{18}F) souvisí pouze s vystavením nadměrnému ozáření. V takovém případě je třeba dávku, kterou pacient absorboval redukovat zvýšeným vylučováním radionuklidu prostřednictvím forsírované diurézy a častým vyprazdňováním močového měchýře.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: diagnostická radiofarmaka, ATC kód: V09

Mechanismus účinku

Fludeoxythymidin (^{18}F) je akumulován v buňkách maligních nádorů podle stupně mitotické aktivity (a tudíž stupně malignity), což je vhodné pro diagnostiku těchto nádorů.

Farmakodynamické účinky

Vzhledem ke koncentracím léčivé látky při diagnostických vyšetřeních nevykazuje fludeoxythymidin (^{18}F) žádné farmakodynamické vlastnosti.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribuce

Fludeoxythymidin (^{18}F) se během 10 minut po intravenózní aplikaci rychle vychytává v cílových tkáních a po dobu 60 minut zůstává jeho akumulace stabilní. Nejvyšší akumulace fludeoxythymidinu (^{18}F) je v kostní dřeni, v ledvinách, v močovém měchýři, v játrech a v nádorové tkáni s vysokým stupněm proliferace.

Fludeoxythymidin (^{18}F) jako analog thymidinu je v buňkách fosforylován thymidinkinázou 1 (TK1) na fludeoxythymidin (^{18}F) - monofosfát, jehož množství proporcionalně odpovídá aktivitě TK1. Koncentrace TK1 je vysoká v rychle se dělících buňkách a v nádorové tkáni, odpovídá syntéze DNA a stupni mitotické aktivity buněk. Fludeoxythymidin (^{18}F) -monofosfát je pouze minimálně (méně než v 1%) inkorporován do DNA, není metabolizován fosfohydrolázami a je v buňkách akumulován. Vychytávání fludeoxythymidinu (^{18}F) je přímo úměrné stupni syntézy DNA a odráží tedy buněčnou proliferaci.

Eliminace

Fludeoxythymidin (^{18}F) je metabolizován v játrech na fludeoxythymidin (^{18}F) - glukuronid, který je transportován do krve a vylučován ledvinami. Průměrně 70 % aktivity fludeoxythymidinu (^{18}F) zůstává 60 minut po aplikaci nemetabolizováno.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

V předklinických studiích nebyly zaznamenány žádné nežádoucí účinky.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

voda pro injekci, dihydrát natrium-citrátu, kyselina askorbová, hydroxid sodný, ethanol, izotonický infuzní roztok chloridu sodného

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 uchování

Uchovávejte při teplotě do 25°C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Uchovávejte v souladu s požadavky platných předpisů pro uchování radioaktivních látek. Chraňte před mrazem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Injekční lahvička pro opakovaný odběr uzavřená pryžovým uzávěrem a hliníkovou objímkou (zapertlovaná). 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 /lahvička.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Obecná upozornění

Radioaktivní léčiva mohou přijímat, používat a podávat jenom osoby, které k tomu byly oprávněné příslušnými úřady. Příjem, skladování, používání, výdej a likvidace odpadu těchto produktů podléhají příslušným zplnomocněním a předpisům příslušných úřadů.

Radiofarmaka se musí připravovat takovým způsobem, aby byly dodrženy jak požadavky radiační ochrany, tak farmaceutické jakosti.

Fludeoxythymidin (^{18}F) RadioMedic by měl být skladován a mělo by s ním být zacházeno v příslušném stínícím obalu, 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.

Aplikace radiofarmak představuje riziko pro personál jak z hlediska vnějšího ozáření, tak riziko kontaminace stopami moči, zvratků apod. Při zacházení s obaly a nepoužitým přípravkem je nutné dbát zásad radiační ochrany před ionizujícím zářením, které vyplývají z příslušných předpisů a vyhlášek v platném znění.

Veškerý nepoužitý léčivý 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

88/078/08-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 6. 2. 2008
Datum posledního prodloužení registrace: 19. 12. 2012

10. DATUM REVIZE TEXTU

3. 12. 2019

11. DOZIMETRIE

Dávková konstanta gama pro ^{18}F = $154 \mu\text{G}\cdot\text{m}^2\cdot\text{GBq}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$
Energie E_{gama} = 511 keV
Poločas rozpadu ^{18}F = 110 min

Absorbovaná dávka u dospělého pacienta o hmotnosti 70 kg.*

Orgán	Absorbovaná dávka ¹⁾ [mGy/MBq]	Absorbovaná dávka [mGy/400 MBq]
Nadledvinka	0,0190	7,6
Mozek	0,0038	1,5
Prsa	0,0073	2,9
Stěna žlučníku	0,0168	6,7
Dolní část tlustého střeva	0,0135	5,4
Tenké střevo	0,0150	6,0
Žaludek	0,0134	5,4
Horní část tlustého střeva	0,0122	4,9
Srdeční stěna	0,0257	10,3
Ledviny	0,0357	14,3
Játra	0,0499	20,0
Plíce	0,0104	4,2
Sval	0,0185	7,4
Vaječníky	0,0160	6,4
Slinivka	0,0200	8,0
Červená kostní dřeň	0,0260	10,4
Povrch kostí	0,0164	6,6
Kůže	0,0044	1,8
Slezina	0,0206	8,3
Varlata	0,0146	5,8
Brzlík	0,0113	4,5
Štítná žláza	0,0106	4,2
Stěna močového měchýře	0,1190	47,6
Děloha	0,0185	7,4
Čočky	0,0092	3,7
Efektivní dávka	0,0281 mSv/MBq	11,3 mSv/400 MBq

¹⁾ na jednotkovou aplikovanou aktivitu

* Podle publikace ¹⁸F-Fluorothymidine Radiation Dosimetry in Human PET Imaging Studies. *J Nucl Med* **44**, 1482-1488, 2003

12. NÁVOD PRO PŘÍPRAVU RADIOFARMAK

Přípravek je určen k přímému intravenóznímu podání pacientům. Jedna lahvička je použitelná pro jednu nebo pro více aplikací. V případě potřeby je možné zředit léčivý přípravek injekčním roztokem 0,9% chloridu sodného nebo sterilizovanou vodou pro injekci na požadovanou objemovou aktivitu v souladu s dávkováním a způsobem podání.

Příprava radiofarmak musí být v souladu s příslušnými předpisy pro ochranu zdraví před ionizujícím zářením a musí splňovat požadavky správné výrobní praxe.

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