

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Radio-Flu, 0,1-4 GBq/ml roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml zawiera sodu fluorek (^{18}F) o radioaktywności 0,1-4 GBq w dniu i godzinie kalibracji (pod koniec syntezy).

Całkowita aktywność produktu leczniczego w każdej fiolce wynosi w związku z tym od 0,1 GBq do 52 GBq.

Izotop Fluoru-18 ma okres półtrwania wynoszący 109,8 minuty i emituje promieniowanie pozytonowe o maksymalnej energii 0,633 MeV. Następnie, w wyniku anihilacji, powstaje promieniowanie gamma o energii 0,511 MeV.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Jeden ml produktu leczniczego Radio-Flu zawiera 3,54 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Sterylny, przezroczysty i bezbarwny roztwór o pH od 5,0 do 8,5.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy przeznaczony wyłącznie do diagnostyki.

Fluorek sodu (^{18}F) jest używany w badaniach z zastosowaniem techniki pozytonowej tomografii emisyjnej (ang. *positron emission tomography*, PET).

Użycie produktu leczniczego Radio-Flu jest wskazane podczas procedur obrazowania czynnościowego w badaniu nieprawidłowych zmian aktywności kościotwórczej.

W szczególności udokumentowano następujące wskazania dla PET z użyciem fluorku sodu (^{18}F):

- Wykrywanie i lokalizacja przerzutów nowotworowych do kości u osób dorosłych
- Jako pomoc podczas diagnostyki bólów pleców niewiadomego pochodzenia, jeśli konwencjonalne procedury obrazowania nie są rozstrzygające
- Jako pomoc w wykrywaniu zmian kostnych, zwłaszcza związanych z podejrzaną przemocą wobec dzieci.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Dawka radioaktywności zwykle zalecana dla dorosłych to 2-6 MBq/kg masy ciała w zależności od stosowanego aparatu PET-(CT) i trybu rejestracji obrazu, podana w bezpośrednim wstrzyknięciu dożylnym.

Zaburzenia czynności nerek

Wymagane jest staranne rozważenie dawki aktywności do podania, ponieważ u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek możliwa jest większa ekspozycja na promieniowanie.

Dzieci i młodzież

Dostępne są tylko nieliczne dane kliniczne dotyczące bezpieczeństwa stosowania i skuteczności diagnostycznej tego produktu leczniczego u pacjentów w wieku poniżej 18 lat.

Zastosowanie u dzieci i młodzieży należy starannie rozważyć w oparciu o potrzeby kliniczne i oceniając stosunek korzyści do ryzyka w tej grupie pacjentów.

Dawki aktywności do podania dzieciom i młodzieży można obliczyć zgodnie z zaleceniami pediatrycznej grupy zadaniowej EANM:

- Zalecany jest trójwymiarowy tryb rejestracji.

Podana aktywność [MBq] = 14 x wielokrotność (w tabeli poniżej), aktywność minimalna = 14 MBq

- W przypadku dostępności tylko 2-wymiarowego trybu rejestracji obrazu, wzór będzie wyglądać:
Podana aktywność [MBq] = 25,9 x wielokrotność (w tabeli poniżej), aktywność minimalna = 26 MBq

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

Sposób podawania

Produkt leczniczy jest dostarczany w fiolkach wielodawkowych.
Przygotowanie pacjenta, patrz punkt 4.4.

Instrukcja dotycząca doraźnego przygotowania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 12.

Aktywność sodu fluorku (^{18}F) musi być zmierzona miernikiem aktywności (aktywnościomierza) przed wstrzyknięciem.

Wstrzyknięcie należy wykonać do naczynia żylnego, aby uniknąć napromienienia wskutek możliwego miejscowego wynaczynienia oraz artefaktów obrazowania.

W celu dokładnego dawkowania należy stosować nie mniej niż 1 ml. W razie konieczności produkt leczniczy można rozcieńczyć roztworem soli fizjologicznej w celu umożliwienia podania dawki 1 ml lub więcej.

Rejestracja obrazu

Rejestrację emisji rozpoczyna się zazwyczaj 60 minut po wstrzyknięciu sodu fluorku (^{18}F). Pod warunkiem, że pozostała aktywność jest wystarczająca do odpowiedniego zliczania statystycznego, badanie PET z sodu fluorkiem (^{18}F) można również wykonać do dwóch lub trzech godzin po podaniu, w ten sposób zmniejszając aktywność tła. Oddanie moczu bezpośrednio przed obrazowaniem jest zalecane w celu zmniejszenia aktywności w obrębie miednicy.

W razie potrzeby możliwe jest powtórzenie w ciągu krótkiego czasu badań PET z sodu fluorkiem (^{18}F).

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Cięża

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Cięża

patrz punkty 4.3 i 4.6.

Indywidualne oszacowanie stosunku korzyści do ryzyka

W przypadku każdego pacjenta ekspozycja na promieniowanie musi być uzasadniona prawdopodobnymi korzyściami. Podana dawka aktywności powinna w każdym przypadku być jak najmniejsza w celu uzyskania zamierzonej informacji diagnostycznej.

Zaburzenia czynności nerek

Wymagane jest staranne oszacowanie stosunku korzyści do ryzyka u tych pacjentów, ponieważ możliwa jest większa ekspozycja na promieniowanie.

Dzieci i młodzież

Informacje dotyczące stosowania u dzieci i młodzieży, patrz punkty 4.2 i 5.2.

Wymagane jest staranne rozważenie wskazania do przeprowadzenia badania, ponieważ dawka skuteczna na MBq jest wyższa u dzieci niż u osób dorosłych (patrz punkt 11)

Przygotowanie pacjenta

Pacjent powinien być dobrze nawodniony przed rozpoczęciem badania i nakłaniany do możliwie najczęstszego oddawania moczu w czasie pierwszych godzin po badaniu w celu zmniejszenia napromieniania.

Interpretacja obrazów PET z (^{18}F) fluorkiem sodu

Sodu fluorek (^{18}F) ma większą czułość wykrywania zmian kostnych niż inne znaczniki „osteotropowe” (fosforan znakowany nadtechnecjanem sodu ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) i pochodne kwasu fosfonowego). Ponieważ sodu fluorek (^{18}F) nie wykazuje bezpośrednio wtórnych procesów nowotworowych, lecz skutki nowotworzenia (aktywność osteogeniczną po zmianach kostnych), sodu fluorek (^{18}F) jest mniej skuteczny w wykrywaniu wczesnych etapów przerzutów kostnych, takich jak przerzuty do szpiku kostnego bez istotnego uszkodzenia kości.

Fuzja sprzętowa funkcjonalnych obrazów PET z sodu fluorkiem (^{18}F) z obrazami morfologicznymi, np. przy użyciu PET-CT, może prowadzić do zwiększonej czułości i swoistości w diagnostyce kości. Ponieważ nie ma istotnej różnicy w wychwycie przez złośliwe lub niezłośliwe zmiany, dla różnicowania między przerzutami do kości a niezłośliwymi zmianami kostnymi korzystna jest analiza fuzji obrazów PET i CT, lepiej jeśli uzyskanych w hybrydowym obrazowaniu PET-CT lub – w razie niedostępności tej metody – w dodatkowych procedurach diagnostycznych (NMR, CT).

Po badaniu

Zaleca się, aby pacjenci unikali bliskich kontaktów z małymi dziećmi w ciągu pierwszych 12 godzin od wstrzyknięcia produktu leczniczego.

Specjalne ostrzeżenia

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na ml, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

W przypadku podania powyżej 2,5 ml we wstrzyknięciu zawartość sodu podanego pacjentowi jest większa niż 1 mmol. Należy to wziąć pod uwagę u pacjentów kontrolujących zawartość sodu w diecie.

Środki ostrożności w odniesieniu do zagrożenia dla środowiska, patrz punkt 6.6.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

W przypadku zamiaru podania produktów radiofarmaceutycznych kobiecie w wieku rozrodczym ważne jest ustalenie, czy jest ona w ciąży, czy też nie. Każdą kobietę, u której we właściwym czasie nie wystąpiła miesiączka, należy uznawać za ciążarną aż do momentu wykluczenia ciąży. W razie niepewności odnośnie możliwej ciąży (jeśli kobieta nie miała miesiączki, miesiączka jest bardzo nieregularna itp.) należy zaoferować pacjentce zastosowanie alternatywnych metod diagnostycznych, niewykorzystujących promieniowania jonizującego (jeśli są one w ogóle dostępne).

Ciąża

Stosowanie sodu fluorku (^{18}F) jest przeciwwskazane u kobiet w okresie ciąży (patrz punkt 4.3).

Dostępne dane są niewystarczające do określenia skutków użycia produktu leczniczego w okresie ciąży. Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na rozrodczość u zwierząt.

Karmienie piersią

Przed podaniem produktów radiofarmaceutycznych matce karmiącej piersią należy rozważyć, czy podanie radioizotopu może być przełożone do czasu zakończenia przez matkę karmienia piersią i czy dokonano wyboru najbardziej odpowiedniego produktu radiofarmaceutycznego przy uwzględnieniu wydzielania aktywności do mleka matki. Jeśli zachodzi konieczność podania produktu leczniczego, należy przerwać karmienie piersią na co najmniej 12 godzin i zniszczyć odciągnięty pokarm.

Należy ograniczyć w tym okresie bliski kontakt z niemowlętami.

Płodność

Nie przeprowadzono badań dotyczących płodności.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu produktu leczniczego na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Dotychczas nie obserwowano poważnych działań niepożądanych po podaniu sodu fluorku (^{18}F).

Ponieważ ilość podawanej substancji jest bardzo mała, główne ryzyko występowania takich działań związane jest z narażaniem na promieniowanie.

Ekspozycja na promieniowanie jonizujące jest połączona z indukcją raka i możliwością rozwoju wad dziedzicznych. Ponieważ dawka skuteczna wynosi 8,9 mSv, gdy podawana jest dawka aktywności 370 MBq, małe jest prawdopodobieństwo wystąpienia takich działań niepożądanych.

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 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

4.9 Przedawkowanie

W przypadku podania za dużej dawki promieniowania sodu fluorku (^{18}F) dawkę pochłoniętą przez pacjenta należy jak najbardziej obniżyć poprzez eliminację radioizotopu z organizmu poprzez wymuszoną diurezę i częste oddawanie moczu. Pomocne może być oszacowanie zastosowanej dawki skutecznej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne do wykrywania nowotworów

Kod ATC: V09IX06

Przy stężeniach substancji chemicznej i aktywności zalecanej do badań diagnostycznych sodu fluorek (^{18}F) nie wykazuje aktywności farmakodynamicznej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dystrybucja

Po podaniu dożylnym około 50% sodu fluorku (^{18}F) jest szybko wychwytywane przez kośćce, gdzie pozostaje w okresie rozpadu promieniotwórczego. Pozostałości sodu fluorku (^{18}F) ulegają dystrybucji do płynu pozakomórkowego i są eliminowane drogą wydalania nerkowego w ciągu kilku godzin. Nie jest znany stopień wiązania sodu fluorku (^{18}F) z białkami osocza.

Wychwyt przez narządy

Sodu fluorek (^{18}F) zwykle gromadzi się symetrycznie w kośćcu, z większym odkładaniem się w obrębie szkieletu osiowego i w kościach wokół stawów niż w kośćcu kończyn i trzonach kości długich. Substancja odkłada się w większym stopniu wokół miejsc złamań i w kościach, w których występuje zapalenie szpiku, dysplazja włóknista, gruczlikowe zapalenie kręgu, choroba Pageta, zgrubienie blaszki wewnętrznej kości czołowej, kostniejące zapalenie mięśni lub nowotwory oraz w szybko wzrastających nasadach kości.

Eliminacja

Sodu fluorek (^{18}F) wydalany jest głównie przez układ moczowy. Należy zachować ostrożność w celu zapobiegnięcia nadmiernemu i niepotrzebnemu narażeniu tego układu i sąsiadujących tkanek na napromienianie. Podczas obrazowania miednicy mogą wystąpić zakłócenia tła wynikające ze zgromadzenia produktu radiofarmaceutycznego w pęcherzu moczowym.

Zaburzenia czynności nerek

Nie określono farmakokinetyki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Dzieci i młodzież

Chociaż sodu fluorek (^{18}F) był stosowany u dzieci, brak jest swoistych badań oceniających bezpieczeństwo stosowania i skuteczność u dzieci.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksykologiczne ze szczurami Sprague-Dawley wykazały, że przy pojedynczym wstrzyknięciu iv. 5 ml/kg sodu fluorku (^{18}F) nie obserwowano oznak działania toksycznego.

Produkt leczniczy nie jest przeznaczony do regularnego lub ciągłego podawania. Nie przeprowadzono badań dotyczących mutagenności, długotrwałych badań dotyczących właściwości rakotwórczych ani badań nad wpływem na reprodukcję.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Ze względu na skład produktu leczniczego rozcieńczenie roztworem soli fizjologicznej jest jednak dozwolone, ponieważ jest to główny składnik.

6.3 Okres ważności

14 godzin od daty i godziny kalibracji.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

Chemiczna i fizyczna stabilność roztworu była wykazana dla 14 godzin w temperaturze 20°C. Ze względów mikrobiologicznych produkt leczniczy należy natychmiast użyć, chyba że metoda otwarcia i pobrania wyklucza ryzyko skażenia mikrobiologicznego. Jeśli produkt leczniczy nie jest użyty natychmiast, za czas oraz warunki przechowywania podczas użycia odpowiedzialny jest użytkownik.

Produkty radiofarmaceutyczne należy przechowywać zgodnie z krajowymi przepisami dotyczącymi materiałów radioaktywnych.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka o nominalnej objętości 15 ml, bezbarwne szkło typu I, zamknięta gumowym korkiem i owinięta pierścieniem aluminiowym.

Ze względu na proces produkcyjny produkt leczniczy Radio-Flu jest dostarczany z perforowanym gumowym korkiem.

Fiolka zawiera 1,0-13 ml. Aktywność na fiolkę wynosi dlatego od 0,1 GBq do 52 GBq w dniu i godzinie kalibracji.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Ostrzeżenia ogólne

Produkty radiofarmaceutyczne powinny być odbierane, stosowane i podawane wyłącznie przez upoważnione do tego osoby w określonych sytuacjach klinicznych. Ich odbiór, przechowywanie, stosowanie, przenoszenie oraz usuwanie jest regulowane przepisami i (lub) odpowiednimi pozwoleniami prawnymi wydawanymi przez właściwe władze.

Produkty radiofarmaceutyczne powinny być przygotowywane przez użytkownika w sposób spełniający zarówno wymagania bezpieczeństwa w zakresie promieniowania, jak i jakości farmaceutycznej. Należy podjąć odpowiednie środki ostrożności w zakresie aseptyki.

Procedury podawania powinny być wykonywane w sposób minimalizujący ryzyko skażenia produktu leczniczego i napromieniowania operatorów. Obowiązkowe jest odpowiednie ekranowanie.

Podawanie produktów radiofarmaceutycznych stwarza zagrożenie dla osób postronnych, związane z promieniowaniem zewnętrznym lub skażeniem pochodzącym z rozprysków moczu, wymiocin itp. Dlatego należy stosować zasady ochrony radiologicznej zgodnie z przepisami krajowymi.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Alliance Medical RP Berlin GmbH
Max-Planck-Str. 4
12489 Berlin
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

22309

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 23.02.2015

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

01/2024

11. DOZYMETRIA

Szacowane dawki promieniowania (mGy/MBq) pochłonięte przez pacjentów po wstrzyknięciu dożylnym roztworu sodu fluorku (¹⁸F) do wstrzykiwań zgodnie z Publikacją 80 (dla osób dorosłych) i Publikacją 53 (dla innych grup wiekowych) Międzynarodowej Komisji Ochrony Radiologicznej (ang. *International Commission on Radiological Protection, ICRP*) są następujące:

Dawka pochłonięta na jednostkę podanej aktywności (mGy/MBq)					
Narząd	Osoba dorosła	15 lat	10 lat	5 lat	1 rok
Nadnercza	0,01	0,012	0,018	0,028	0,052
Ściana pęcherza moczowego	0,22	0,27	0,40	0,61	1,10
Powierzchnia kości	0,04	0,05	0,079	0,13	0,30
Sutka	0,0061	0,0061	0,0097	0,015	0,030
Układ pokarmowy					
Żołądek	0,0067	0,008	0,013	0,019	0,036
Jelito cienkie	0,0094	0,012	0,018	0,028	0,052
Górny odcinek jelita grubego	0,0089	0,010	0,016	0,026	0,046
Dolny odcinek jelita grubego	0,013	0,016	0,025	0,037	0,063
Nerki	0,020	0,025	0,036	0,053	0,097
Wątroba	0,0069	0,0084	0,013	0,021	0,039
Płuca	0,0068	0,0084	0,013	0,020	0,039
Jajniki	0,013	0,016	0,023	0,036	0,063
Trzustka	0,0073	0,0096	0,015	0,023	0,044
Szpik kostny czerwony	0,04	0,053	0,088	0,18	0,38
Śledziona	0,0074	0,0088	0,014	0,021	0,041
Jądra	0,011	0,013	0,021	0,033	0,062
Tarczyca	0,0068	0,0084	0,013	0,020	0,036
Macica	0,019	0,023	0,037	0,057	0,099
Pozostałe narządy	0,0084	0,010	0,015	0,024	0,044
Dawka skuteczna (mSv/MBq)					
	Osoba dorosła	15 lat	10 lat	5 lat	1 rok
Dawka skuteczna (mSv/MBq)	0,024	0,029	0,045	0,074	0,14

Badania PET z sodu fluorkiem (^{18}F) w trybie 2D: Dawka skuteczna wynosi 8,9 mSv po podaniu dawki aktywności 370 MBq osobie dorosłej (wagącej 70 kg). Następujące dawki promieniowania są dostarczane do krytycznych narządów: ściana pęcherza moczowego: 81 mGy; powierzchnia kości: 15 mGy; szpik kostny czerwony: 15 mGy, nerki: 7,4 mGy; macica: 7,0 mGy.

Badania PET z sodu fluorkiem (^{18}F) w trybie 3D: Dawka skuteczna wynosi 4,8 mSv po podaniu dawki aktywności 200 MBq osobie dorosłej (wagącej 70 kg). Następujące dawki promieniowania są dostarczane do krytycznych narządów: ściana pęcherza moczowego: 44 mGy; powierzchnia kości: 8,0 mGy; szpik kostny czerwony: 8,0 mGy, nerki: 4,0 mGy; macica: 3,8 mGy.

12. INSTRUKCJA PRZYGOTOWANIA PRODUKTÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH

Produkt należy pobierać z zachowaniem warunków aseptyki. Fiolek nie wolno otwierać przed zdezynfekowaniem korka, roztwór należy pobrać poprzez korek za pomocą jednodawkowej strzykawki o rozmiarze dostosowanym do obliczonej objętości dla danego pacjenta i wyposażonej w odpowiednią osłonę oraz jednorazowej jałowej igły lub za pomocą dopuszczonego zautomatyzowanego systemu aplikacyjnego. Jeśli skala strzykawki nie pozwala na pobranie dokładnej obliczonej objętości, należy pobrać najbliższą możliwą objętość i należy obliczyć i odczekać czas do rozpadu do zamierzonej aktywności.

Opakowanie należy sprawdzić przed użyciem, a aktywność zmierzyć przy użyciu miernika aktywności (aktywnościomierza) dawki.

Produkt leczniczy Radio-Flu nie zawiera środków konserwujących.

Roztwór należy obejrzyć przed zastosowaniem; stosować można tylko roztwory przezroczyste, wolne od widocznych cząsteczek.

Należy stosować odpowiednie procedury aseptyczne w celu spełnienia wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania w farmacji.