

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Fludeoxyglucose (^{18}F) Synektik, 200-2200 MBq/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera fludeoksyglukozę (^{18}F) o radioaktywności 200-2200 MBq w dniu i godzinie kalibracji (do + 4 h)

Aktywność roztworu w każdej fiołce zawiera się w zakresie od 40 MBq do 22000 MBq w dniu i godzinie kalibracji. Izotop fluoru-18, którego czas półtrwania wynosi 110 minut, ulega rozpadowi do stabilnego izotopu tlenu-18. Rozpadowi towarzyszy emisja promieniowania pozytonowego o maksymalnej energii 634 keV. W wyniku anihilacji pozytonu z elektronem powstają dwa fotony gamma o energii 511 keV.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: Każdy mililitr fludeoksyglukozy zawiera 9 mg/ml sodu chlorku.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Przejrzysty, bezbarwny lub lekko żółty roztwór.
pH roztworu wynosi od 4,5 do 8,5.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy przeznaczony wyłącznie do diagnostyki.

Fludeoksyglukoza (^{18}F) jest wskazana do stosowania podczas badań z wykorzystaniem pozytonowej tomografii emisyjnej (ang. *Positron Emission Tomography* – PET) u dorosłych i dzieci.

Onkologia

U pacjentów poddawanych badaniom diagnostycznym w onkologii, obrazującym funkcje lub schorzenia, gdzie celem diagnostycznym jest zwiększone gromadzenie glukozy w specyficznych narządach lub tkankach. Odpowiednio udokumentowane są poniższe wskazania (patrz także punkt 4.4):

Diagnozowanie

- Ocena różnicowa pojedynczych guzów położonych w płucach.
- Wykrywanie raka nieznanego pochodzenia, ujawniającego się np. adenopatią szyjną lub przerzutami do wątroby lub kości.
- Charakterystyka masy w obrębie trzustki.

Ustalanie stopnia zaawansowania

- Nowotwory głowy i szyi, w tym określenie miejsca biopsji.
- Pierwotny rak płuca.
- Miejscowo zaawansowany rak piersi.
- Rak przełyku.
- Rak trzustki.
- Rak okrężnicy, zwłaszcza przy ponownym ustalaniu stopnia zaawansowania w przypadku wznowy nowotworu.
- Chłoniak złośliwy.
- Czerniak złośliwy, skala Breslowa $>1,5$ mm lub przerzuty do węzłów chłonnych w momencie rozpoznania.

Monitorowanie odpowiedzi na leczenie

- Nowotwory głowy i szyi.
- Chłoniak złośliwy.

Wykrywanie zmian w przypadku uzasadnionego podejrzenia wznowy

- Glejak o wysokim stopniu złośliwości (III lub IV).
- Nowotwory głowy i szyi.
- Rak tarczycy (nierdzienisty): pacjenci ze zwiększonym stężeniem tyreoglobuliny w surowicy i ujemnym wynikiem scyntygrafii całego ciała z użyciem radioaktywnego jodu.
- Pierwotny rak płuca (patrz również punkt 4.4).
- Rak piersi.
- Rak trzustki.
- Rak okrężnicy.
- Rak jajnika.
- Chłoniak złośliwy.
- Czerniak złośliwy.

Kardiologia

We wskazaniach kardiologicznych celem diagnostycznym jest żywa tkanka mięśnia sercowego która zużywa glukozę, ale ma obniżoną perfuzję; perfuzję należy ocenić wcześniej za pomocą odpowiednich technik obrazowania przepływu krwi.

- Ocena żywotności mięśnia sercowego u pacjentów z silnie upośledzoną czynnością lewej komory, którzy są kandydatami do rewaskularyzacji, stosowana gdy tradycyjne procedury obrazowania są nieskuteczne.

Neurologia

We wskazaniach neurologicznych celem diagnostycznym jest międzynapadowy hipometabolizm glukozy.

- Lokalizacja ognisk padaczkowych w przedchirurgicznej ocenie częściowej padaczki skroniowej.

Zakażenia i choroby zapalne

W chorobach zakaźnych lub zapalnych, celem diagnostycznym jest tkanka lub struktura z nieprawidłową zawartością aktywowanych leukocytów.

W chorobach zakaźnych lub zapalnych następujące wskazania są odpowiednio udokumentowane:

Lokalizacja nieprawidłowych ognisk wskazujących na ich etiologię w przypadku gorączki nieznanego pochodzenia

Rozpoznanie zakażenia w przypadku:

- Podejrzenia przewlekłego zakażenia kości i (lub) struktur przyległych: zapalenie kości i szpiku, zapalenie kręgow, zapalenie krążków międzykręgowych lub zapalenie kości w przypadku obecności metalowych implantów.
- Pacjentów z cukrzycą z podejrzeniem neuroartropatii Charcot'a, zapaleniem szpiku, kości i (lub) zakażeniami tkanek miękkich.
- Bolesnych protez biodra.
- Protezy naczyniowej.
- Gorączki u pacjenta z AIDS.
- Wykrywanie septycznego ogniska przerzutowego w przypadku bakteriemii lub zapalenia wsierdza (patrz także punkt 4.4).

Wykrywanie przedłużonego procesu zapalnego w przypadku:

- Sarkoidozy.
- Nieswoistych chorób jelit.
- Zapalenia naczyń z udziałem naczyń głównych.

Kontynuacja, uzupełnienie leczenia w przypadku:

Nieoperacyjnego pęcherzykowego tasiemca bąblowcowego, w poszukiwaniu aktywnych lokalizacji pasożyta w trakcie leczenia i po zaprzestaniu leczenia.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i osoby w podeszłym wieku

Zalecana aktywność dla osoby dorosłej o masie ciała 70 kg wynosi od 100 do 400 MBq (aktywność należy dostosować indywidualnie w zależności od masy ciała pacjenta, typu używanego skanera oraz trybu uzyskiwania obrazu) i jest podawana w bezpośrednim wstrzyknięciu dożylnym.

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek konieczne jest bardzo ostrożne ustalenie aktywności, która zostanie podana, ponieważ u tych pacjentów może wystąpić zwiększona ekspozycja na promieniowanie.

Nie przeprowadzono badań w szerokim zakresie dawek wśród zdrowych i szczególnych populacji. Farmakokinetyka fludeoksyglukozy (^{18}F) u pacjentów z niewydolnością nerek nie została scharakteryzowana.

Dzieci i młodzież

Stosowanie u dzieci i młodzieży należy starannie rozważyć, na podstawie potrzeb klinicznych i oceny stosunku korzyści do ryzyka w tej grupie pacjentów. Aktywność, którą należy podawać dzieciom i młodzieży, można obliczyć zgodnie z zaleceniami Karty Dawkowania w grupie dzieci i młodzieży, opracowanej przez grupę pediatryczną EANM; aktywność podawaną dzieciom i młodzieży można obliczyć przez pomnożenie aktywności bazowej (do obliczeń) przez zależne od masy ciała współczynniki podane w tabeli poniżej.

Aktywność[MBq]podania = Aktywność bazowa x współczynnik

Aktywność bazowa do obrazowania 2D wynosi 25,9 MBq, a do obrazowania 3D wynosi 14,0 MBq (zalecenia dotyczące dzieci).

Masa [kg]	Współczynnik	Masa [kg]	Współczynnik	Masa [kg]	Współczynnik
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

Sposób podawania

Podanie dożylnie.

Do wielokrotnego dawkowania.

Bezpośrednio przed wstrzyknięciem fludeoksyglukozy (^{18}F) należy zmierzyć aktywność produktu leczniczego za pomocą kalibratora.

W celu uniknięcia podrażnienia, spowodowanego miejscowym wynaczynieniem, oraz artefaktów w obrazowaniu, fludeoksyglukozę (^{18}F) należy podawać we wstrzyknięciu dożylnym.

Środki ostrożności, które należy podjąć przed użyciem lub podaniem produktu leczniczego

Nie podawać więcej, niż 10 ml.

Instrukcja dotycząca rozcieńczania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 12.

Przygotowanie pacjenta – patrz punkt 4.4.

Obrazowanie

Badanie obrazowe rozpoczyna się zazwyczaj po 45 do 60 minut od wstrzyknięcia fludeoksyglukozy (^{18}F). Pod warunkiem utrzymywania się wystarczającej radioaktywności do statystyki zliczeń, badanie PET z użyciem fludeoksyglukozy (^{18}F) można także wykonywać do dwóch lub trzech godzin po podaniu, dzięki czemu mniejsza jest aktywność tła.

W razie konieczności, badanie PET z fludeoksyglukozą (^{18}F) można powtórzyć po krótkim czasie.

Nie należy podawać więcej, niż 10 ml.

4.3 Przeciwwskazania

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Potencjał do wywoływania reakcji nadwrażliwości lub reakcji anafilaktycznych

W razie wystąpienia nadwrażliwości lub reakcji anafilaktycznych, należy natychmiast przerwać podawanie produktu leczniczego i rozpocząć, jeśli konieczne, podawanie dożylnie odpowiednich produktów leczniczych. W celu zapewnienia możliwości pomocy w stanach nagłych, konieczny jest natychmiastowy dostęp do niezbędnych produktów leczniczych i wyposażenia, takiego, jak rurka intubacyjna i respirator.

Indywidualna ocena stosunku korzyści do ryzyka

U każdego chorego spodziewana korzyść diagnostyczna musi usprawiedliwiać narażenie na promieniowanie jonizujące. Podawana aktywność powinna być w każdym przypadku tak niska, jak to możliwe, ale wystarczająca, aby uzyskać wymaganą informację diagnostyczną.

Zaburzenia czynności nerek

Wydalanie fludeoksyglukozy (^{18}F) odbywa się głównie przez nerki, dlatego u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek konieczne jest bardzo ostrożne ustalenie aktywności, ponieważ u tych pacjentów może wystąpić zwiększona ekspozycja na promieniowanie. W razie konieczności należy odpowiednio dostosować aktywność.

Dzieci i młodzież

Informacje dotyczące stosowania u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2 lub 4.1.

Należy dokładnie rozważyć wskazania do zastosowania produktu leczniczego u dzieci i młodzieży, mając na uwadze fakt, że dawka skuteczna na MBq jest większa u dzieci, niż u dorosłych (patrz punkt 11 „Dozymetria”).

Przygotowanie pacjenta

W celu uzyskania maksymalnego wychwytu aktywności, produkt leczniczy Fludeoxyglucose (^{18}F) Synektik należy podawać odpowiednio nawodnionym pacjentom, będącym na czczo przez przynajmniej 4 godziny, ze względu na ograniczony wychwyt glukozy przez komórki (kinetyka wysycenia). Nie należy ograniczać ilości płynów (konieczne jest jednak unikanie napojów zawierających glukozę).

W celu uzyskania obrazów o najlepszej jakości i zredukowania ekspozycji pęcherza moczowego na promieniowanie, pacjentów należy zachęcać do wypicia wystarczającej ilości płynów oraz opróżnienia pęcherza przed badaniem metodą PET i po jego zakończeniu.

Onkologia, neurologia i choroby zakaźne

Aby zapobiec nadmiernemu wychwytowi znacznika przez mięśnie, należy zalecać pacjentom, aby unikali intensywnego wysiłku fizycznego przed badaniem oraz aby pozostali w spoczynku w okresie pomiędzy wstrzyknięciem produktu leczniczego, a wykonaniem badania, a także w trakcie akwizycji obrazu (pacjenci powinni wygodnie leżeć, nie czytając oraz nie rozmawiając).

Metabolizm glukozy w mózgu zależy od jego aktywności. W związku z tym, badania neurologiczne należy wykonywać po okresie odprężenia w zaciemnionym i wyciszonym pomieszczeniu.

Przed podaniem produktu leczniczego należy wykonać badanie stężenia glukozy we krwi, ponieważ hiperglikemia może skutkować zmniejszeniem czułości produktu leczniczego Fludeoxyglucose (^{18}F) Synektik, zwłaszcza przy wartościach glikemii większych, niż 8 mmol/l. Podobnie, należy unikać wykonywania badania PET z użyciem fludeoksyglukozy (^{18}F) u pacjentów z niewyrównaną cukrzycą.

Kardiologia

Ponieważ wychwyt glukozy przez komórki mięśnia sercowego jest zależny od insuliny, w przypadku badań mięśnia sercowego ok. 1 godzinę przed podaniem produktu leczniczego Fludeoxyglucose (^{18}F) Synektik należy podać pacjentowi 50 g glukozy. Alternatywnie, zwłaszcza w przypadku pacjentów z cukrzycą, konieczne jest dostosowanie stężenia glukozy we krwi za pomocą połączonej infuzji insuliny i glukozy (insulinowa kłamra glikemiczna).

Interpretacja obrazów badania PET z wykorzystaniem fludeoksyglukozy (^{18}F)

W przypadku diagnostyki choroby zapalnej jelit wydajność diagnostyczna fluorodeoksyglukozy (^{18}F) nie została bezpośrednio porównana ze skutecznością scyntygrafii z użyciem znakowanych leukocytów, które to badanie może być wskazane przed lub po badaniu PET z wykorzystaniem fludeoksyglukozy (^{18}F), jeżeli uzyskane wyniki nie będą rozstrzygające.

Infekcje i (lub) choroby zapalne oraz procesy gojenia po zabiegu chirurgicznym mogą skutkować znaczącym wychwytem fludeoksyglukozy (^{18}F) i w związku z tym prowadzić do fałszywie dodatnich wyników w sytuacji, gdy celem diagnostycznym badania PET z wykorzystaniem fludeoksyglukozy (^{18}F) nie było szukanie ognisk infekcji lub chorób zapalnych. W przypadkach, gdy akumulacja fludeoksyglukozy (^{18}F) może być spowodowana zarówno nowotworami, zakażeniami lub zapaleniami, dodatkowe techniki diagnostyczne mogą być wymagane do oznaczania przyczyny zmiany patologicznej w celu uzupełnienia informacji uzyskanych z badania PET z wykorzystaniem fludeoksyglukozy (^{18}F). W niektórych przypadkach np. zaawansowanego szpiczaka, obydwa złośliwe i zakaźne ogniska są wyszukiwane i można je odróżnić z dużą dokładnością, uwzględniając topograficzne kryteria np. wychwyt w miejscach poza szpikiem i (lub) w kościach i zmianach stawowych jest nietypowy w przypadku szpiczaka mnogiego i wskazuje na zmiany związane z zakażeniem. Obecnie nie ma innych kryteriów, pozwalających odróżnić infekcję od stanów zapalnych za pomocą fludeoksyglukozy (^{18}F).

Ze względu na duży fizjologiczny wychwyt fludeoksyglukozy (^{18}F) przez mózg, serce i nerki, nie oceniano przydatności badania PET/TK z fludeoksyglukozą (^{18}F) w wykrywaniu septycznych ognisk przerzutowych w tych narządach, gdy pacjent został skierowany do badania z powodu bakteriemii lub zapalenie wsierdzia.

Nie można wykluczyć uzyskania fałszywie dodatnich lub fałszywie ujemnych wyników badania PET z wykorzystaniem fludeoksyglukozy (^{18}F) przez pierwsze 2-4 miesiące po radioterapii. Jeśli wskazania kliniczne wymagają wcześniejszego diagnozowania metodą PET z wykorzystaniem fludeoksyglukozy (^{18}F), powód wcześniejszego badania PET z wykorzystaniem fludeoksyglukozy (^{18}F) należy odpowiednio udokumentować.

Optymalna jest co najmniej 4-6 tygodniowa przerwa po ostatnim podaniu chemioterapii, zwłaszcza w celu uniknięcia wyników fałszywie ujemnych. Jeśli wskazania kliniczne wymagają wcześniejszego diagnozowania metodą PET z wykorzystaniem fludeoksyglukozy (^{18}F), powód wcześniejszego badania PET należy odpowiednio udokumentować. W przypadku chemioterapii o cyklach krótszych niż 4 tygodnie, badanie PET z wykorzystaniem fludeoksyglukozy (^{18}F) należy wykonać bezpośrednio przed rozpoczęciem nowego cyklu.

W przypadku chłoniaków o małym stopniu zaawansowania, raka dolnej części przełyku i podejrzeniu wznowy raka jajnika należy brać pod uwagę wyłącznie dodatnie wskaźniki predykcyjne, ze względu na ograniczoną czułość metody PET z wykorzystaniem fludeoksyglukozy (^{18}F).

Fludeoksyglukoza (^{18}F) nie jest skuteczna w wykrywaniu przerzutów do mózgu. Dokładność badania PET z fludeoksyglukozą (^{18}F) jest większa w przypadku zastosowania metody PET-TK, niż w przypadku użycia tylko skanera PET.

Gdy stosowany jest hybrydowy skaner PET-TK z podaniem lub bez środka kontrastowego dla tomografii komputerowej, na obrazach uzyskanych z zastosowaniem metody PET mogą wystąpić artefakty.

Po wykonanym badaniu

Podczas pierwszych 12 godzin po wstrzyknięciu zaleca się unikanie bliskiego kontaktu pacjenta z małymi dziećmi oraz kobietami w ciąży.

Ostrzeżenia szczególne

W zależności od objętości podawanego roztworu, może znajdować się w nim nawet więcej, niż 1 mmol (23 mg) sodu. Należy wziąć to pod uwagę u pacjentów kontrolujących zawartość sodu w diecie. Środki ostrożności w odniesieniu do ryzyka dla środowiska, patrz punkt 6.6.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wszystkie produkty lecznicze, wpływające na stężenie glukozy we krwi mogą wpływać na czułość badania (np. kortykosteroidy, kwas walproinowy, karbamazepina, fenytoina, fenobarbital i katecholaminy).

Po podaniu czynników stymulujących tworzenie kolonii (CSFs, ang. *colony-stimulation factors*) przez kilka dni występuje zwiększone pobieranie fludeoksyglukozy (^{18}F) w szpiku kostnym i śledzionie. Należy to uwzględnić podczas interpretacji obrazowania metodą PET. Wpływ ten można zmniejszyć poprzez co najmniej 5 dni odstępu między leczeniem CSF i obrazowaniem metodą PET.

Podanie glukozy i insuliny wpływa na pobieranie fludeoksyglukozy (^{18}F) przez komórki. W przypadku dużego stężenia glukozy we krwi, a także niskiej aktywności insuliny w osoczu, wchłanianie fludeoksyglukozy (^{18}F) przez narządy i guzy jest zmniejszone.

Nie przeprowadzono formalnych badań dotyczących interakcji pomiędzy fludeoksyglukozą (^{18}F), a środkami kontrastowymi, stosowanymi w tomografii komputerowej.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

Jeśli zamierza się podać radiofarmaceutyk kobiecie w wieku rozrodczym, ważne jest ustalenie, czy kobieta nie jest w ciąży. Kobietę, u której nie wystąpiła miesiączka, należy uważać za ciążarną, dopóki ciąża nie zostanie wykluczona. W razie wątpliwości dotyczących możliwej ciąży (jeśli nie wystąpiła spodziewana miesiączka, jeśli okres jest bardzo nieregularny, itp.), pacjentce należy zaproponować alternatywne techniki, niewykorzystujące promieniowania jonizującego (jeśli takie istnieją).

Ciąża

Procedury związane z radionuklidami przeprowadzane u kobiet ciężarnych wiążą się z narażeniem płodu na dawki promieniowania. W czasie ciąży należy wykonywać wyłącznie konieczne badania w przypadkach, gdy oczekiwane korzyści znacznie przewyższają ryzyko ponoszone przez matkę i płód.

Karmienie piersią

Przed podaniem radiofarmaceutyków matce karmiącej należy zawsze rozważyć możliwość opóźnienia badania do chwili zakończenia karmienia oraz wybrać najodpowiedniejszy radiofarmaceutyk, pamiętając o przenikaniu radioaktywności do mleka kobiecego. Jeśli podanie produktu leczniczego podczas laktacji jest konieczne, należy przerwać karmienie piersią na co najmniej 12 godzin, a ściągnięte mleko należy wyrzucić.

Zaleca się unikanie bliskiego kontaktu między matką, a niemowlęciem w czasie pierwszych 12 godzin po podaniu produktu leczniczego.

Płodność

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu produktu leczniczego na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie dotyczy

4.8 Działania niepożądane

Narażenie na promieniowanie jonizujące wiąże się z możliwością indukcji nowotworu lub rozwoju wad genetycznych. Ponieważ po podaniu maksymalnej zalecanej aktywności fludeoksyglukozy (^{18}F) 400 MBq dawka skuteczna wynosi około 7,6 mSv, prawdopodobieństwo wystąpienia tych skutków jest małe.

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.

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

4.9 Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania fludeoksyglukozy (^{18}F) należy zredukować dawkę pochłoniętą przez pacjenta poprzez zwiększenie eliminacji radionuklidu z organizmu przez wymuszoną diurezę i częste oddawanie moczu. Te czynności mogą okazać się przydatne, w celu oszacowania dawki skutecznej otrzymanej przez pacjenta.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: radiofarmaceutyki diagnostyczne; inne środki radiofarmaceutyczne stosowane w diagnostyce nowotworów

Kod ATC: V09IX04

Działanie farmakodynamiczne

W stężeniach używanych do badań diagnostycznych, fludeoksyglukoza (^{18}F) wydaje się nie mieć jakiegokolwiek aktywności farmakodynamicznej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dystrybucja

Fludeoksyglukoza (^{18}F) jest analogiem glukozy, który jest gromadzony we wszystkich komórkach wykorzystujących glukozę jako główne źródło energii. Fludeoksyglukoza (^{18}F) ulega kumulacji w guzach intensywnie wykorzystujących glukozę.

Po podaniu dożylnym profil farmakokinetyczny fludeoksyglukozy (^{18}F) w kompartmentcie naczyniowym jest dwuwykładniczy. Czas dystrybucji fludeoksyglukozy (^{18}F) wynosi 1 minutę, a czas eliminacji – ok. 12 minut.

U zdrowych ludzi fludeoksyglukoza (^{18}F) podlega szerokiej dystrybucji w organizmie, zwłaszcza w obrębie mózgu i serca oraz w mniejszym stopniu w obrębie płuc i wątroby.

Wychwyt komórkowy

Komórkowy wychwyt fludeoksyglukozy (^{18}F) odbywa się z udziałem swoistych tkankowych systemów nośnikowych, które są częściowo zależne od insuliny i, w związku z tym, wpływ na nie może mieć dieta, stan odżywienia oraz cukrzyca. U pacjentów z cukrzycą występuje zmniejszony wychwyt fludeoksyglukozy (^{18}F) w komórkach z powodu zmienionej dystrybucji tkankowej i metabolizmu glukozy.

Fludeoksyglukoza (^{18}F) jest transportowana przez błonę komórkową w sposób podobny do glukozy, lecz przechodzi tylko pierwszy etap glikolizy, co prowadzi do powstania fludeoksoglukozo-6-fosforanu

(^{18}F), który pozostaje „uwięziony” w komórkach nowotworowych i nie podlega dalszemu metabolizmowi. Dalsza defosforylacja za pośrednictwem fosfataz wewnątrzkomórkowych jest powolna, fludeoksoglozo-6-fosforan (^{18}F) pozostaje w tkankach kilka godzin (mechanizm pułapkowy).

Fludeoksyglukoza (^{18}F) przenika przez barierę krew-mózg. Około 7% podanej dawki ulega kumulacji w mózgu w ciągu 80-100 minut od podania. Ogniska epileptogenne wykazują zmniejszony metabolizm glukozy w fazach bez napadów.

Około 3% podanej aktywności w ciągu 40 minut ulega wychwyceniu przez komórki mięśnia sercowego. Dystrybucja fludeoksyglukozy (^{18}F) w komórkach zdrowego serca jest zasadniczo jednorodna, jednakże stwierdzono miejscowe różnice w przypadku przegrody międzykomorowej, sięgające nawet 15%. W trakcie i po odwracalnym niedokrwieniu mięśnia sercowego występuje zwiększony wychwyt glukozy przez komórki mięśnia sercowego.

W płucach i w trzustce kumulacji ulega odpowiednio 0,3% i 0,9-2,4% podanej aktywności.

Fludeoksyglukoza (^{18}F) ulega w mniejszym stopniu związaniu z mięśniami gałki ocznej, gardła i jelit. Wiązanie z mięśniami może występować po niedawnym wysiłku fizycznym oraz w przypadku pracy mięśni podczas badania.

Wydalenie

Wydalenie fludeoksyglukozy (^{18}F) odbywa się głównie przez nerki, gdzie 20% aktywności ulega wydaleniowi z moczem w ciągu 2 godzin od podania.

Wiązanie z mięszem nerek jest słabe, lecz z powodu usuwania fludeoksyglukozy (^{18}F) przez nerki, cały układ moczowy, zwłaszcza pęcherz moczowy, wykazuje znaczącą radioaktywność.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksyczności wykonane u myszy szczurów wykazały, że podanie dawki dożylniej 0,0002 mg/kg mc. w pojedynczym wstrzyknięciu dożylnym nie wywołało ich zgonu. Nie przeprowadzono badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, ponieważ fludeoksyglukoza (^{18}F) podawana jest w pojedynczej dawce. Ten produkt leczniczy nie jest przeznaczony do regularnego i stałego stosowania.

Nie przeprowadzono badań nad potencjałem mutagennym oraz badań nad toksycznym wpływem na reprodukcję i potencjalnym działaniem rakotwórczym.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Woda do wstrzykiwań
Disodu cytrynian
Sodu cytrynian
Sodu chlorek

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego Fludeoxyglucose (^{18}F) Synektik wynosi 13 godzin od daty i godziny syntezy, podanych na certyfikacie zwolnienia serii.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C, w oryginalnym opakowaniu.

Środki radiofarmaceutyczne należy przechowywać zgodnie z krajowymi przepisami dotyczącymi produktów radioaktywnych.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Wielodawkowa fiolka o objętości 10 ml lub 25 ml z bezbarwnego szkła typu I, zamknięta korkiem z gumy bromobutyłowej i zabezpieczona aluminiowym kapslem.

Jedna fiolka wielodawkowa zawiera od 0,2 do 10 ml roztworu, co odpowiada aktywności od 40 do 22000 MBq w dniu i godzinie kalibracji.

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

Ostrzeżenia ogólne

Radiofarmaceutyki powinny być odbierane, stosowane i podawane przez upoważnione osoby, w określonych warunkach klinicznych. Ich odbiór, przechowywanie, stosowanie, przekazywanie i usuwanie podlegają regulacjom prawnym i (lub) odpowiednim licencjom właściwych organów urzędowych.

Radiofarmaceutyki powinny być przygotowane przez użytkownika, w sposób spełniający wymagania w zakresie ochrony radiologicznej i jakości farmaceutycznej. Należy podjąć odpowiednie aseptyczne środki ostrożności.

Podawanie produktów radiofarmaceutycznych stwarza zagrożenie dla innych osób z powodu zewnętrznego promieniowania lub skażenia przez mocz, wymiociny itd. Z tego powodu należy wdrożyć środki ochrony przed promieniowaniem zgodnie z przepisami krajowymi.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Synektik Pharma Sp. z o.o.
ul. Józefa Piusa Dziekońskiego 3,
00-728 Warszawa, Polska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 22788

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 12.11.2015

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

13.08.2021

11. DOZYMETRIA

Podane poniżej dane pochodzą z publikacji ICRP 106 (ang. *International Commission on Radiological Protection*).

Narząd	Dawka pochłonięta na jednostkę podanej aktywności (mGy/MBq)				
	Dorosły	15 lat	10 lat	5 lat	1 rok
Nadnercza	0,012	0,016	0,024	0,039	0,071
Ściana pęcherza moczowego	0,13	0,16	0,25	0,34	0,47
Powierzchnia kości	0,011	0,016	0,022	0,034	0,064
Mózg	0,038	0,039	0,041	0,046	0,063
Sutki	0,0088	0,011	0,018	0,029	0,056
Pęcherzyk żółciowy	0,013	0,016	0,024	0,037	0,070
Przewód pokarmowy					
Żołądek	0,011	0,014	0,022	0,035	0,067
Jelito cienkie	0,012	0,016	0,025	0,040	0,073
Okrężnica	0,013	0,016	0,025	0,039	0,070
(Górny odcinek jelita grubego	0,012	0,015	0,024	0,038	0,070)
(Dolny odcinek jelita grubego	0,014	0,017	0,027	0,041	0,070)
Serce	0,067	0,087	0,13	0,21	0,38
Nerki	0,017	0,021	0,029	0,045	0,078
Wątroba	0,021	0,028	0,042	0,063	0,12
Płuca	0,020	0,029	0,041	0,062	0,12
Mięśnie	0,010	0,013	0,020	0,033	0,062
Przełyk	0,012	0,015	0,022	0,035	0,066
Jajniki	0,014	0,018	0,027	0,043	0,076
Trzustka	0,013	0,016	0,026	0,040	0,076
Szypik kostny	0,011	0,014	0,021	0,032	0,059
Skóra	0,0078	0,0096	0,015	0,026	0,050
Śledziona	0,011	0,014	0,021	0,035	0,066
Jądra	0,011	0,014	0,024	0,037	0,066
Grasica	0,012	0,015	0,022	0,035	0,066
Tarczycyca	0,010	0,013	0,021	0,034	0,065
Macica	0,018	0,022	0,036	0,054	0,090
Inne narządy	0,012	0,015	0,024	0,038	0,064
Dawka skuteczna (mSv/MBq)	0,019	0,024	0,037	0,056	0,095

Dawka skuteczna wynikająca z podania dorosłemu o wadze 70 kg fludeoksyglukozy (^{18}F) w maksymalnej zalecanej aktywności radioaktywności 400 MBq wynosi ok. 7,6 mSv.

Dla podanej aktywności 400 MBq, dawka promieniowania dostarczana do krytycznych narządów: pęcherza moczowego, serca i mózgu wynosi odpowiednio: 52 mGy, 27 mGy i 15 mGy.

12. INSTRUKCJA PRZYGOTOWANIA PRODUKTÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH

Sposób podawania

Przed podaniem produktu leczniczego, należy sprawdzić opakowanie i zmierzyć aktywność roztworu za pomocą aktywnościomierza.

Produkt leczniczy można rozcieńczyć 0,9% roztworem chlorku sodu do wstrzykiwań.

Pobranie roztworu z fiolki należy przeprowadzić w aseptycznych warunkach. Nie należy otwierać fiolki. Po zdezynfekowaniu korka, roztwór należy pobrać z fiolki, przekłuwając korek jałową igłą połączoną do odpowiednio osłoniętej jałowej, jednorazowej strzykawki lub stosując autoryzowany system automatycznego dozowania.

Produkt leczniczy nie powinien być stosowany w przypadku naruszenia integralności fiolki.

Kontrola jakości

Roztwór należy wizualnie ocenić przed użyciem. Można stosować wyłącznie klarowne roztwory, które nie zawierają widocznych cząstek.