

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

FCH, 1 GBq/ml w dniu i godzinie odniesienia, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 1 GBq fluorocholiny (^{18}F) w dniu i godzinie odniesienia. Całkowita aktywność produktu w fiolce w tym czasie wynosi od 0,5 GBq do 10 GBq. Radionuklid fluoru (^{18}F) ma okres półtrwania wynoszący 109,8 minut i emituje promieniowanie pozytonowe o maksymalnej energii 0,633 MeV. Następnie, w wyniku anihilacji, powstaje promieniowanie gamma o energii 0,511 MeV.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań. Przejrzysty i bezbarwny roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy przeznaczony wyłącznie do diagnostyki.

Fluorocholina (^{18}F) jest używana w badaniach z zastosowaniem techniki pozytonowej tomografii emisyjnej (ang. *positron emission tomography*, PET) do obrazowania czynności narządów lub chorób, w których diagnostycznym punktem uchwytu jest zwiększony pobór choliny.

Szczególnie udokumentowane są następujące wskazania do badań PET z fluorocholiną (^{18}F):

Rak gruczołu krokowego

Diagnostyka wznowy lub przerzutów raka gruczołu krokowego.

Rak wątrobowokomórkowy

- Lokalizacja zmian potwierdzonego dobrze zróżnicowanego raka wątrobowokomórkowego
- Charakterystyka guzów w wątrobie i (lub) ocena stopnia zaawansowania potwierdzonego lub bardzo prawdopodobnego raka wątrobowokomórkowego w przypadkach, gdy badanie FDG PET nie jest rozstrzygające lub gdy zaplanowana jest operacja albo przeszczepienie.

Nowotwory o innym pochodzeniu

Wykrywanie nowotworów o innym pochodzeniu, wykazujących zwiększone gromadzenie choliny.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i osoby w podeszłym wieku

Zalecana aktywność dla osoby dorosłej to 200 do 500 MBq (do 4 MBq/kg), podawane w bezpośrednim wstrzyknięciu dożylnym. Aktywność należy dostosować do masy ciała pacjenta i rodzaju urządzenia PET lub PET/TK.

Dzieci i młodzież

Brak dostępnych danych klinicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności diagnostycznej produktu u pacjentów w wieku poniżej 18 lat. Z tego powodu nie zaleca się stosowania u pacjentów w wieku dziecięcym z chorobą nowotworową. Jeśli indywidualna ocena stosunku korzyści do ryzyka stanowi wskazanie do badania, aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy ocenić na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała, według przepisów wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe, lub posłużyć się wzorem DuBois-Webstera.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Nie przeprowadzono obszernych badań produktu określających optymalny zakres i dostosowanie dawek z udziałem normalnych i specjalnych grup pacjentów. Nie opisano właściwości farmakokinetycznych fluorocholiny (^{18}F) u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Sposób podawania

Przygotowanie pacjenta, patrz punkt 4.4.

Aktywność fluorocholiny (^{18}F) musi być zmierzona miernikiem aktywności bezpośrednio przed wstrzyknięciem. Wstrzyknięcie fluorocholiny (^{18}F) należy wykonać do naczynia żylnego, aby uniknąć napromienienia wskutek możliwego miejscowego wynacznienia oraz artefaktów obrazowania. Należy podawać w postaci bezpośredniego wstrzyknięcia dożylnego.

Rejestracja obrazu

W raku gruczołu krokowego: dynamiczna rejestracja PET nad miednicą, w tym łożą gruczołu krokowego i kośćmi miednicznymi, w czasie 8 minut, rozpoczynając 1 minutę po wstrzyknięciu lub jeśli niemożliwe do wykonania, jedna statyczna rejestracja przez 2 minuty, rozpoczynając 1 minutę po wstrzyknięciu.

We wszystkich wskazaniach: „statyczna” rejestracja PET całego ciała, rozpoczynając 10 do 20 minut po wstrzyknięciu. W przypadku wątpliwości odnośnie zmian z wolnym wychwytem (np. negatywne obrazy statyczne przy podwyższonym poziomie PSA w surowicy) po jednej godzinie można wykonać drugą rejestrację statyczną.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną, na którąkolwiek substancję pomocniczą lub na którykolwiek składnik znakowanego produktu radiofarmaceutycznego.
- Ciąża.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ciąża, patrz punkt 4.3 i 4.6

Indywidualne uzasadnienie 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, na ile to możliwe do uzyskania zamierzonej informacji diagnostycznej.

U chorych z zaburzeniami czynności nerek wymagane jest staranne rozważenie wskazania do przeprowadzenia badania, ponieważ u pacjentów tych możliwa jest zwiększona ekspozycja na promieniowanie.

Dzieci i młodzież

Dzieci i młodzież, patrz odpowiednio punkt 4.2 lub 5.1.

Przygotowanie pacjenta

Produkt FCH należy podawać pacjentom po przynajmniej 4 godzinach od ostatniego posiłku.

W celu uzyskania obrazów najlepszej jakości i zmniejszenia ekspozycji pęcherza moczowego na

promieniowanie należy zachęcać pacjentów do przyjmowania wystarczającej ilości płynów i oddawania moczu po badaniu.

Ostrzeżenia ogólne

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

Produkty radiofarmaceutyczne powinny być odbierane, stosowane i podawane wyłącznie przez autoryzowany personel w wyznaczonych placówkach medycznych zgodnie z przepisami krajowymi.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wskazanie do wykonania badania PET/TK lub PET/MR z użyciem produktu FCH musi być szczególnie udokumentowane u pacjentów poddawanych terapii antyandrogenowej. Jakakolwiek niedawna zmiana leczenia musi prowadzić do weryfikacji wskazania do wykonania badania z użyciem produktu FCH.

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 kobietę w ciąży, aż do momentu wykluczenia ciąży. W razie niepewności odnośnie możliwości ciąży (jeśli kobieta nie miała miesiączki, miesiączka jest bardzo nieregularna itp.) należy zaoferować pacjentce zastosowanie alternatywnych metod diagnostycznych, niewykorzystujących promieniowania jonizującego (jeśli takie są dostępne).

Ciąża

Produkt FCH jest przeciwwskazany do stosowania w okresie ciąży.

Brak danych dotyczących stosowania tego produktu w okresie ciąży. Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu produktu na reprodukcję u zwierząt.

Stosowanie nuklidów promieniotwórczych u kobiet ciężarnych wiąże się z pochłonięciem dawki promieniowania także przez płód.

Karmienie piersią

Przed podaniem produktów radiofarmaceutycznych kobiecie karmiącej piersią należy rozważyć, czy nie można przełożyć podania radionuklidu do czasu zakończenia karmienia piersią i czy dokonano wyboru najbardziej odpowiedniego produktu radiofarmaceutycznego przy uwzględnieniu wydzielania aktywności do mleka. Jeśli zachodzi konieczność podania produktu, należy przerwać karmienie piersią na początkowe 8 godzin po wstrzyknięciu i zniszczyć odciągnięty pokarm. Należy ograniczyć w tym okresie bliski kontakt z niemowlętami.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nieistotny.

4.8 Działania niepożądane

Dotychczas nie obserwowano działań niepożądanych.

Ponieważ ilość podawanej substancji jest bardzo mała, główne ryzyko występowania takich działań związane jest z promieniowaniem. Ekspozycja na promieniowanie jonizujące jest powiązana z indukcją nowotworów i możliwością rozwoju wad dziedzicznych. Ponieważ dawka skuteczna wynosi 5,6 mSv, gdy podawana jest maksymalna zalecana dawka aktywności 280 MBq (4 MBq/kg dla pacjenta o masie ciała 70 kg), prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych 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, fax: +48 22 49-21-309,

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

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie w rozumieniu farmakologicznym jest mało prawdopodobne, biorąc pod uwagę dawki używane do celów diagnostycznych.

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne diagnostyczne środki radiofarmaceutyczne do wykrywania nowotworów, kod ATC: V09IX07

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

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dystrybucja

Fluorocholina (^{18}F) jest analogiem choliny (prekursora biosyntezy fosfolipidów), w którym atom wodoru jest zastąpiony przez fluor (^{18}F). Po przejściu przez błonę komórkową za pomocą nośników cholina jest fosforylowana przez kinazę cholinową (ang. *choline kinase* – CK). Na następnym etapie fosforylocholina jest przekształcana na cytydynodifosforanocholinę [(CDP)-cholinę] i następnie włączana do fosfatydylocholiny, będącej częścią składową błony komórkowej.

Wychwyty przez narządy

Stwierdzono, że aktywność CK jest regulowana na wyższym poziomie w komórkach nowotworów złośliwych, co stanowi mechanizm zwiększonego gromadzenia choliny znakowanej radioizotopem przez nowotwory. Wykazano, że metabolizm fluorocholiny (^{18}F) jest zbliżony do metabolizmu choliny na tych etapach, chociaż w krótkich ramach czasowych badania PET (<1 godz.) i okresu półtrwania radionuklidu fluoru-18 (110 minut) głównym metabolitem znakowanym radioizotopem jest fosforylowana fluorocholina (^{18}F).

Stężenie radioaktywności ^{18}F w wątrobie zwiększa się szybko w ciągu pierwszych 10 minut, następnie zwiększa się powoli. Stężenie radioaktywności ^{18}F w płucach jest względnie małe przez cały czas. Największy wychwyty występuje w nerkach, potem w wątrobie i śledzionie.

Eliminacja

Charakterystyka farmakokinetyczna odpowiada modelowi, który ma 2 szybkie składniki wykładnicze i stałą. Dwie szybkie fazy, które są niemal ukończone 3 minuty po podaniu, stanowią >93% maksymalnego stężenia radioaktywności. Tym samym lek ulega znacznemu klirensowi w ciągu pierwszych 5 minut po podaniu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Jednorazowe podanie dożylnie fluorocholiny (^{18}F), przy objętości dawki 5 ml/kg, nie wywołuje żadnych objawów toksyczności u szczurów.

Wyniki badań nad mutagennością fluorocholiny (^{18}F) nie są dostępne.

Nie przeprowadzono długoterminowych badań dotyczących właściwości rakotwórczych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 12.

6.3 Okres ważności

12 godzin od daty i godziny wytworzenia.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego. Nie zamrażać. Produkty radiofarmaceutyczne należy przechowywać zgodnie z obowiązującymi przepisami dotyczącymi materiałów radioaktywnych.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka z bezbarwnego szkła typu I o pojemności 15 ml, zamknięta korkiem z gumy chlorobutylowej z aluminiowym uszczelnieniem w wolframowym lub ołowianym pojemniku osłonowym.

Jedna fiolka zawiera **0,5 do 10,0** ml roztworu, co odpowiada **0,5 do 10** GBq w dniu i godzinie odniesienia.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

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

Voxel S.A.

ul. Wielicka 265

30-663 Kraków

Polska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

11. DOZYMETRIA

Szacowane dawki promieniowania pochłonięte przez przeciętnego pacjenta dorosłego po wstrzyknięciu dożylnym fluorocholiny (^{18}F) pochodzą z publikacji ICRP 128:

Narząd	Pochłonięta dawka na jednostkę podanej aktywności (mGy/MBq)				
	Dorośli	15 lat	10 lat	5 lat	1 rok
Nadnercza	0,02	0,024	0,038	0,059	0,10
Pęcherz moczowy	0,059	0,075	0,11	0,16	0,22
Powierzchnia kości	0,012	0,015	0,023	0,037	0,07
Mózg	0,0087	0,011	0,018	0,04	0,076
Piersi	0,009	0,011	0,018	0,028	0,054
Woreczek żółciowy	0,021	0,025	0,035	0,054	0,10
Przewód pokarmowy					
- żołądek	0,013	0,016	0,025	0,035	0,067
- jelito cienkie	0,013	0,017	0,027	0,042	0,077
- jelito grube	0,013	0,016	0,026	0,040	0,072
- (górnny odcinek jelita grubego)	0,014	0,017	0,027	0,043	0,078
- (dolny odcinek jelita grubego)	0,012	0,015	0,024	0,037	0,064
Serce	0,020	0,026	0,041	0,063	0,11
Nerki	0,097	0,12	0,16	0,24	0,43
Wątroba	0,061	0,080	0,12	0,18	0,33
Płuca	0,017	0,022	0,035	0,056	0,11
Mięśnie	0,011	0,013	0,021	0,033	0,061
Przełyk	0,011	0,014	0,021	0,033	0,062
Jajniki	0,013	0,016	0,026	0,040	0,072
Trzustka	0,017	0,022	0,034	0,052	0,093
Czerwony szpik kostny	0,013	0,016	0,024	0,036	0,066
Skóra	0,008	0,0098	0,016	0,025	0,049
Śledziona	0,036	0,050	0,077	0,12	0,22
Jądra	0,0098	0,013	0,020	0,031	0,057
Grasica	0,011	0,014	0,021	0,033	0,062
Tarczyca	0,011	0,014	0,022	0,037	0,070
Macica	0,015	0,018	0,029	0,044	0,076
Pozostałe narządy	0,011	0,014	0,021	0,034	0,062
Dawka skuteczna (mSv/MBq)	0,020	0,024	0,037	0,057	0,10

Całkowita dawka skuteczna pochłonięta po podaniu fluorocholiny (^{18}F) o aktywności 280 MBq (4 MBq/kg dla pacjenta o masie ciała 70 kg) wynosi odpowiednio około 5,6 mSv. Dla podanej aktywności dawki promieniowania dostarczone do narządów krytycznych są następujące: nerki 27 mGy; wątroba 17 mGy; ściana pęcherza moczowego 16 mGy.

12. INSTRUKCJA PRZYGOTOWANIA PRODUKTÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH

Sposób przygotowania

Fiolki nie wolno otwierać. Po odkażeniu korka, roztwór należy pobierać przez korek, używając jednorazowej strzykawki wyposażonej w odpowiednią osłonę i jednorazową jałową igłę, lub automatycznego systemu rozdozowującego. Pobraną dawkę jednorazową należy zmierzyć przy użyciu miernika aktywności

Kontrola jakości

Roztwór należy obejrzeć przed zastosowaniem; stosować można tylko roztwory przezroczyste, wolne od nierozpuszczalnych zanieczyszczeń.

Produkt leczniczy może być rozcieńczany roztworem chlorku sodu 9 mg/ml (roztworem fizjologicznym soli 0,9%) do wstrzykiwań lub wodą do wstrzykiwań.

Produkt FCH nie zawiera środków konserwujących. Fiolka wielodawkowa.