

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

FLT (^{18}F) Synektik, 1000 MBq/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Substancja czynna:

fluorodeoksytymidyna (^{18}F) 1000 MBq/ml na dzień i godzinę kalibracji.

Okres półtrwania izotopu fluoru (^{18}F) wynosi 109,77 minut. Izotop ulega rozpadowi do stabilnego izotopu tlenu (^{18}O). Rozpadowi towarzyszy emisja promieniowania pozytonowego o maksymalnej energii 633keV. W wyniku anihilacji pozytonu z elektronem powstają dwa fotony gamma o energii 511keV.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Sodu chlorek

1ml roztworu zawiera $\leq 3,35$ mg sodu.

Etanol

10 ml roztworu (maksymalna dawka) zawiera ≤ 790 mg etanolu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań. Klarowny, bezbarwny do żółtego roztwór bez widocznych cząstek stałych o pH od 4,5 do 8,5.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy przeznaczony wyłącznie do diagnostyki.

FLT (^{18}F) Synektik jest przeznaczony do diagnostyki z wykorzystaniem pozytonowej tomografii emisyjnej (ang. *Positron Emission Tomography-PET*) w celu określenia lokalizacji nowotworów złośliwych w związku z możliwością wykrywania produktu w komórkach o podwyższonej aktywności mitotycznej u osób dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Zalecana aktywność dla dorosłego pacjenta o masie ciała 70 kg, wynosi od 150 do 600 MBq fluorodeoksytymidyny (^{18}F) (dawka powinna być dobierana indywidualnie do masy ciała i (lub) w zależności od rodzaju użytej techniki obrazowania, obrazu klinicznego, stanu pacjenta oraz informacji zebranych w czasie wywiadu). Produkt podaje się w postaci bezpośredniego wstrzyknięcia dożylnego.

Pacjenci z niewydolnością nerek i niewydolnością wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i wątroby konieczne jest bardzo ostrożne ustalenie wskazań, ponieważ u tych pacjentów może wystąpić zwiększona ekspozycja na promieniowanie.

Dzieci i młodzież

Ten produkt jest przeznaczony wyłącznie dla pacjentów dorosłych.

Sposób podawania

Szczegółowe informacje dotyczące przygotowania pacjenta - patrz punkt 4.4.

Szczegółowe instrukcje dotyczące przygotowania produktu leczniczego - patrz punkt 12.

Akwizycja obrazu

Badanie wykonuje się 15-30 minut po podaniu dożylnym.

Zastosowana aktywność nie musi być dostosowywana do rodzaju schorzenia. Produkt ten podaje się w postaci bezpośredniego wstrzyknięcia dożylnego. Podanie produktu jest jednorazowe.

4.3 Przeciwwskazania

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Indywidualna ocena stosunku korzyści do ryzyka

W przypadku każdego pacjenta ekspozycja na promieniowanie musi być uzasadniona oczekiwanymi wynikami diagnostycznymi, uzyskiwanymi przy możliwie najmniejszej dawce promieniowania.

Możliwość wystąpienia reakcji nadwrażliwości lub reakcji anafilaktycznej

W razie wystąpienia nadwrażliwości lub reakcji anafilaktycznej należy natychmiast przerwać podawanie produktu i w razie potrzeby podać dożylnie odpowiednie leki. Należy zapewnić odpowiedni dostęp do leków i sprzętu medycznego (np. rurki dotchawiczej, sprzętu do sztucznej wentylacji), aby w razie potrzeby natychmiast udzielić pierwszej pomocy.

Pacjenci z niewydolnością nerek i niewydolnością wątroby.

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i wątroby konieczne jest bardzo ostrożne ustalenie wskazań, ponieważ u tych pacjentów może wystąpić zwiększona ekspozycja na promieniowanie.

Dzieci i młodzież

Ten produkt leczniczy jest przeznaczony jest wyłącznie dla osób dorosłych.

Przygotowanie pacjenta

W celu zredukowania ekspozycji pęcherza moczowego na promieniowanie, pacjentów należy zachęcać do wypicia zwiększonej ilości płynów oraz opróżnienia pęcherza przed badaniem PET i po jego zakończeniu.

Po procedurze

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

Maksymalna objętość produktu do podania jednemu pacjentowi wynosi 10 ml.

Produkt leczniczy w maksymalnej dawce 10 ml, może zawierać nie więcej niż 33,5 mg sodu, co odpowiada 1,7% zalecanej przez WHO maksymalnej dobowej dawki sodu u osób dorosłych (2g). Należy wziąć to pod uwagę w przypadku pacjentów stosujących dietę niskosodową.

Ten produkt leczniczy w maksymalnej dawce (10ml) zawiera 790 mg alkoholu (etanolu), co odpowiada 20 ml piwa lub 8 ml wina.

Tak mała zawartość alkoholu w produkcie leczniczym nie powoduje żadnych zauważalnych efektów.

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 razie konieczności podania produktu radiofarmaceutycznego kobietom w okresie rozrodczym, należy zawsze uzyskać informacje dotyczące ewentualnej ciąży. Każda kobieta, u której opóźnia się krwawienie miesięczne, musi zostać uznana za kobietę w ciąży, aż do wykluczenia tej możliwości. W razie niepewności (brak miesiączek lub nieregularne miesiączki), niezwykle ważne jest, aby ekspozycja na promieniowanie była ograniczona do niezbędnego minimum, do czasu uzyskania pożądanych informacji klinicznych. Należy rozważyć zastosowanie alternatywnych technik, w których nie używa się promieniowania jonizującego.

Stosowanie tego produktu u kobiet z dodatnim wynikiem testu ciążowego musi zostać ustalone przez lekarza na podstawie oczekiwanej korzyści z badania, przy maksymalnym zmniejszeniu ryzyka dla płodu. Jeżeli oszacowana dawka dla płodu jest mniejsza niż 1 mSv, podawanie radiofarmaceutyku jest dopuszczalne w uzasadnionych przypadkach.

Ciąża

Badania z wykorzystaniem izotopów promieniotwórczych u kobiet w ciąży powodują ekspozycję płodu na promieniowanie. Nie należy podawać tego produktu leczniczego podczas ciąży chyba, że jest to bezwzględnie konieczne lub kiedy ewentualne korzyści z jego podania znacznie przewyższają ryzyko dla matki i płodu.

Karmienie piersią

Przed podaniem fluorodeoksytymidyny (^{18}F) kobiecie karmiącej piersią, należy rozważyć, czy istnieją racjonalne przesłanki do odroczenia badania do momentu przerwania karmienia piersią. Jeżeli nie można uniknąć podania produktu leczniczego podczas laktacji, karmienie piersią należy przerwać przynajmniej na okres 12 godzin po podaniu produktu leczniczego.

Przed podaniem radiofarmaceutyku można odciągnąć odpowiednią ilość mleka i przechować do późniejszego użycia.

Zaleca się unikać bliskiego kontaktu pacjenta z niemowlęciem przez 12 godzin po podaniu pacjentowi fluorodeoksytymidyny (^{18}F).

Płodność

Nie ma danych dotyczących wpływu produktu leczniczego FLT(^{18}F) Synektik na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

FLT (^{18}F) Synektik nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Dotychczas nie odnotowano działań niepożądanych po podaniu fluorodeoksytymidyny (^{18}F). Głównym ryzykiem jest promieniowanie jonizujące.

Ekspozycja na promieniowanie jonizujące może powodować występowanie nowotworów lub rozwój wad wrodzonych.

Po podaniu maksymalnej zalecanej dawki fluorodeoksytymidyny (^{18}F) o aktywności 600MBq, dawka równoważna (skuteczna) wynosi 9 mSv. W związku z tym można przewidywać, że wystąpienie działań niepożądanych jest mało prawdopodobne.

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>.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania fluorodeoksytymidyny (^{18}F) należy zredukować dawkę pochłoniętą przez pacjenta zwiększając eliminację 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 produkty radiofarmaceutyczne stosowane w diagnostyce nowotworów, kod ATC: V09

Mechanizm działania

Fluorodeoksytymidyna (^{18}F) gromadzi się w komórkach nowotworów złośliwych w zależności od stopnia ich aktywności mitotycznej (a zatem złośliwości), umożliwiając tym samym diagnozowanie ich obecności.

Efekty farmakodynamiczne

W stężeniach używanych do badań diagnostycznych, fluorodeoksytymidyna (^{18}F) nie wykazuje właściwości farmakodynamicznych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dystrybucja

Fluorodeoksytymidyna (^{18}F) jest szybko gromadzona w tkankach docelowych w ciągu 10 minut po podaniu dożylnym i pozostaje stabilna przez 60 minut. Fluorodeoksytymidyna (^{18}F) ulega kumulacji w szpiku kostnym, nerkach, pęcherzu, wątrobie i tkance nowotworowej o wysokim stopniu proliferacji.

Wychwyt komórkowy

Fluorodeoksytymidyna (^{18}F), jest analogiem tymidyny i ulega fosforylacji w komórkach za pomocą

kinazy tymidynowej 1 (TK1) do monofosforanu fluorodeoksytymidyny (^{18}F), którego ilość jest proporcjonalna do aktywności TK1. Stężenie TK1 jest wysokie w szybko dzielących się komórkach i w tkance nowotworowej, co związane jest z syntezą DNA i stopniem aktywności mitotycznej komórek. Monofosforan fluorodeoksytymidyny (^{18}F) jest tylko w minimalnym stopniu (mniej niż 1%) włączony do DNA, nie jest metabolizowany przez fosfodiastazy i gromadzi się w komórkach. Gromadzenie fluorodeoksytymidyny (^{18}F) w tkankach docelowych jest wprost proporcjonalne do stopnia nasilenia syntezy DNA, a zatem odzwierciedla proliferację komórek.

Wydalenie

Fluorodeoksytymidyna (^{18}F) jest metabolizowana w wątrobie do glukuronidu fluorodeoksytymidyny (^{18}F), który jest transportowany przez krew i wydalany przez nerki. Średnio 70% aktywności fluorodeoksytymidyny (^{18}F) pozostaje niezmienione przez 60 minut po podaniu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach przedklinicznych nie stwierdzono działań niepożądanych. Produkt leczniczy FLT(^{18}F) Synektik nie jest przeznaczony do regularnego i stałego stosowania.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Woda do wstrzykiwań
Bufor cytrynianowy *
Etanol

*disodu wodorocytrynian, sodu cytrynian, kwas solny, woda do wstrzykiwań, sodu chlorek.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Tego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi, z wyjątkiem przypadków opisanych w punkcie 12.

6.3 Okres ważności

14 godzin od zakończenia syntezy.

Po pierwszym pobraniu, przechowywać w temperaturze poniżej 25° C i zużyć w ciągu 8 godzin, nie przekraczając terminu ważności podanego na etykiecie.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Nie zamrażać.

Preparaty radiofarmaceutyczne należy przechowywać zgodnie z krajowymi przepisami dotyczącymi materiałów radioaktywnych w celu ochrony przed promieniowaniem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po pierwszym pobraniu – patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka wielodawkowa o pojemności 25 ml z bezbarwnego szkła typu I, zamknięta korkiem z gumy bromobutyłowej i zabezpieczona aluminiowym pierścieniem.

Wielkość opakowania. Jedna fiolka wielodawkowa zawiera od 1ml do 20 ml roztworu, co odpowiada aktywności od 1000 do 20 000 MBq/fiolkę na dzień i godzinę 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 zezwoleniom właściwych organów krajowych. Radiofarmaceutyki powinny być przygotowane przez użytkownika, w sposób spełniający wymagania w zakresie ochrony radiologicznej i jakości farmaceutycznej. Należy podjąć odpowiednie aseptyczne środki ostrożności. Instrukcje dotyczące rozcieńczania produktu leczniczego przed podaniem zamieszczono w punkcie 12. 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 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

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

11. DOZYMETRIA

W tabeli zawarto informacje dotyczące dawki pochłoniętej przez dorosłego pacjenta zgodnie z publikacją Międzynarodowej Komisji Ochrony Radiologicznej - ICRP (ang. *International Commission on Radiological Protection*) o numerze 128 (*Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals: a Compendium of Current Information Related to Frequently Used Substances*)

Narząd	Pochłonięta dawka [mGy/MBq]
Nadnercza	0,016
Mózg	0,0082
Piersi	0,0082
Ściana pęcherzyka żółciowego	0,018
Dolny odcinek jelita grubego	0,012
Jelito cienkie	0,013
Żołądek (Ściana)	0,012
Górny odcinek jelita grubego	0,013
Określona	0,012
Serce	0,012
Nerki	0,043
Wątroba	0,048
Płuca	0,011
Mięśnie	0,0098
Jajniki	0,012
Przełyk	0,0098
Trzustka	0,015
Czerwony szpik kostny	0,026
Powierzchnia kości	0,019
Skóra	0,0075
Śledziona	0,022
Jądra	0,0088
Grasica	0,0098
Tarczycyca	0,0094
Ściana pęcherza moczowego	0,023
Macica	0,012
Pozostałe narządy	0,010
Skuteczna Dawka (mSv/ MBq)	0,015

Równoważna wartość stałej ekspozycyjnej dla ^{18}F = 154 $\mu\text{G}\cdot\text{m}^2\cdot\text{GBq}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$

Energia promieniowania gamma = 511 keV

Okres półtrwania ^{18}F = 110 min

12. INSTRUKCJA PRZYGOTOWANIA PRODUKTÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH

Przed podaniem produktu leczniczego, należy sprawdzić opakowanie i zmierzyć aktywność roztworu. 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, podłączoną do odpowiednio odsłoniętej jałowej, jednorazowej strzykawki lub stosując autoryzowany system automatycznego rozdozowywania.

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

Produkt można rozcieńczyć 0,9% roztworem chlorku sodu do wstrzykiwań. Rozwór należy dokładnie obejrzeć przed użyciem. Można stosować wyłącznie klarowne roztwory, które nie zawierają widocznych cząstek stałych.

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: <https://www.urpl.gov.pl>