

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Fluorocholine (18F) UJV 100-3000 MBq/ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml injekčního roztoku obsahuje 100 - 3000 MBq/ml N-([¹⁸F]fluormethyl)-2-hydroxy-N,N-dimethylethan-1-aminium (fluorcholinium-(18F)-chlorid) k datu a k času kalibrace.
Celková aktivita v jedné lahvičce se pohybuje v rozmezí 500 MBq až 30 000 MBq k datu a času kalibrace.

Radionuklid fluor-18 má poločas rozpadu 109,8 minut a emituje pozitronové záření o maximální energii 0,633 MeV, následované fotonovým anihilačním zářením o energii 0,511 MeV.

Pomocná látka se známým účinkem: sodík 3,6 mg/ml

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Čirý bezbarvý roztok, prakticky prostý částic.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Tento přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům.

Fluorocholine (18F) UJV je diagnostické radiofarmakum, určené pro metodu PET (positron emission tomography) u dospělých v následujících indikacích:

Karcinom prostaty

- Počáteční staging karcinomu prostaty u pacientů se středním a vysokým rizikem
- Lokalizace recidivy a metastáz karcinomu prostaty

Lokalizace adenomu či hyperplázie přístítných tělísek při podezření na primární hyperparatyreózu.

Hepatocelulární karcinom

- Lokalizace lézí dobře diferencovaného hepatocelulárního karcinomu
- Jako doplněk k PET s FDG, charakterizace jaterních uzlů a/nebo staging prokázaného nebo velmi pravděpodobného hepatocelulárního karcinomu, neposkytuje-li metoda PET s FDG dostatečnou průkaznost anebo je-li plánována chirurgická léčba či transplantace.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

Karcinom prostaty, Hepatocelulární karcinom

Celková doporučená aktivita aplikovaná jednomu pacientovi je cca 2-4 MBq/kg tělesné váhy, tedy většinou v rozmezí 200 - 500 MBq (140 – 280 MBq u pacienta vážícího 70 kg). Aplikovaná aktivita je dále stanovena podle typu použitého skeneru, režimu a rozsahu snímání a klinického stavu pacienta.

Lokalizační diagnostika primární hyperparatyreózy

Celková doporučená aktivita aplikovaná jednomu pacientovi je 100–150 MBq (popř. 1,5–2,0 MBq/kg). Aplikovaná aktivita je upravena podle typu použitého skeneru, režimu a rozsahu snímání a klinického stavu pacienta.

Porucha funkce ledvin a jater

U těchto pacientů musí být obzvláště důkladně zváženo množství použité aktivity z důvodu rizika zvýšeného radiačního zatížení (viz bod 5.2 a 11).

Pro tento přípravek nebyly provedeny žádné rozsáhlé studie rozmezí dávkování a jeho úpravy pro běžnou a zvláštní populaci. Farmakokinetika radioaktivního fluorocholinu (^{18}F) nebyla u pacientů s poruchou funkce ledvin a/nebo jater charakterizována.

Pediatrická populace

V současné době nejsou k dispozici žádné klinické údaje o bezpečnosti a diagnostické účinnosti přípravku u pacientů mladších 18 let.

Způsob podání

Přípravek se aplikuje jednorázově v intravenózní injekci. Musí být vyloučeno paravenózní podání, aby nedošlo k nežádoucímu lokálnímu ozáření. Aktivita přípravku musí být před aplikací změřena měřidlem aplikované aktivity.

Jedna lahvička je použitelná pro jednu nebo pro více aplikací.

Informace o ředění přípravku viz bod 12.

Příprava pacienta viz bod 4.4.

Pořízení snímků

Konkrétní nastavení parametrů akvizice vždy závisí na přístrojovém vybavení a zkušenostech centra.

Karcinom prostaty

Obvykle se doporučuje statická celotělová PET akvizice začínající 5–60 minut po aplikaci. K omezení interference fyziologické močové aktivity je možné provést dynamickou PET akvizici obrazu pánve včetně lůžka prostaty a pánevních kostí, během 5–8 minut, počínaje 1 minutu po aplikaci; nebo pokud není možno výše popsáním způsobem, jedna dvouminutová statická akvizice zahájena 1 minutu po aplikaci.

Pokud existuje pochybnost o povaze lézí se zvýšenou akumulací radiofarmaka na časném skenu, může být provedena další akvizice, cca o hodinu později se zhodnocením časové dynamiky intenzity akumulace, která slouží jako pomocný parametr.

Lokalizační diagnostika primární hyperparatyreózy

Je možné provádět časnou akvizici do 5–10 min od aplikace a pozdní snímání, 60 min od aplikace. Vhodná je kombinace časného i pozdního snímání, ev. indikace pozdní akvizice dle časného nálezu, protože poskytují komplementární informace. K zajištění dostatečné obrazové kvality je vhodné prodloužené snímání, 6–8 min/bed position. Rozsah snímání by měl pokrývat oblast od úhlu mandibuly po bránici (k detekci ev. ektopických lézí). Obvykle se používá akvizice statická.

Hepatocelulární karcinom

Obvykle se doporučuje statická celotělová akvizice PET začínající 10-20 minut po injekci.

4.3 Kontraindikace

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

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Těhotenství

Viz bod 4.3 a 4.6.

Možnost hypersenzitivních nebo anafylaktických reakcí

Pokud nastane hypersenzitivní reakce nebo anafylaktický šok, aplikace přípravku musí být ihned ukončena a zahájena intravenózní medikace, je-li to nutné. Pro okamžitá opatření při pohotovostním zásahu musí být okamžitě dostupné potřebné léčivé přípravky a zařízení k podpoře životních funkcí, jako například endotracheální trubice a zařízení pro umělou ventilaci.

Individuální zdůvodnění poměru přínos/riziko

U všech pacientů musí být vystavení ionizujícímu záření odůvodnitelné očekávaným diagnostickým přínosem. Aplikovaná aktivita musí být vždy taková, aby výsledná dávka záření byla tak nízká, jak je jen rozumně možné, aby byla zároveň získána požadovaná diagnostická informace.

Porucha funkce ledvin a jater

U pacientů se sníženou funkcí ledvin a/nebo jater je vyžadována velmi pečlivá indikace, protože u těchto pacientů může dojít ke zvýšené radiační expozici (viz bod 5.2 a 11).

Pediatrická populace

Pro informace ohledně pediatrické populace viz bod 4.2.

Příprava pacienta

Pacienti nemají nejméně 4 hodiny před aplikací přípravku Fluorocholine (^{18}F) UJV nic jíst. Přípravek má být podán dostatečně hydratovaným pacientům. Za účelem získání snímků nejlepší kvality a za účelem snížení radiační zátěže na močový měchýř má být pacient vyzván, aby vypil dostatečné množství tekutiny a aby vyprázdnil močový měchýř před vyšetřením PET. Po vyšetření PET je třeba močový měchýř vyprazdňovat tak často, jak je to možné.

Po vyšetření

Po aplikaci přípravku je doporučeno, aby se pacienti po dobu 12 hodin nezdržovali v blízkosti malých dětí a těhotných žen.

Interpretace výsledků vyšetření PET pomocí fluorocholinu (^{18}F)

Infekční a/nebo zánětlivá onemocnění a rovněž regenerační procesy po operaci mohou vést k významnému vychytávání fluorocholinu (^{18}F) a tím k falešně pozitivním výsledkům, kdy hledání infekčních nebo zánětlivých lézí není cílem vyšetření PET pomocí fluorocholinu (^{18}F).

Pro přesné stanovení patologických změn mohou být potřebné další diagnostické techniky, které slouží jako doplnění informací získaných pomocí PET s fluorocholinem (^{18}F).

Specifická upozornění

V případě zvýšení sérových hladin PSA po iniciační radikální léčbě je detekce rekurentní rakoviny prostaty pomocí fluorocholinu (^{18}F) pozitivně spojena se sérovou hladinou PSA. Vyšetření se obvykle provádí, když je hladina PSA v séru větší než nebo rovna 0,2 ng/ml, nebo doba zdvojnásobení (PSAdt) této hladiny je kratší než 6 měsíců.

Pomocné látky

Tento přípravek obsahuje 3,6 mg sodíku/ml. Při dávkování do 6 ml roztoku tento přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“. Při dávkování nad

6 ml tento přípravek obsahuje až 36 mg sodíku v jedné lahvičce, což odpovídá 1,8 % doporučeného denní příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

Opatření s ohledem na nebezpečí pro životní prostředí viz bod 6.6.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Indikace metody PET s přípravkem Fluorocholine (^{18}F) UJV musí být podrobně zdokumentována u pacientů v režimu antiandrogenní léčby s ohledem na nárůst hladin PSA v séru. Jakákoliv recentní změna v této léčbě musí vést k přehodnocení indikace metody PET s přípravkem Fluorocholine (^{18}F) UJV vzhledem k očekávanému vlivu na léčbu pacienta.

Na základě dostupné vědecké literatury lze usuzovat, že kolchicin pravděpodobně interferuje s vychytáváním fluorocholinu (^{18}F), což vede k vizualizaci pouze cirkulujícího (^{18}F)-methylcholinu a nedochází k aktivní absorpci v orgánech. Lze předpokládat, že jiné antimitotické léky, jako je vinkristin, paklitaxel nebo docetaxel, mohou rovněž snížit aktivní absorpci fluorocholinu (^{18}F) a vést tak k falešně negativním výsledkům. Bylo pozorováno, že po přerušení léčby kolchicinem se biodistribuce FCH normalizovala, tudíž je doporučováno léčbu antimitotickými léky přerušit na 48 hodin před podáním fluorocholinu (^{18}F).

Faktory stimulující kolonie (G-CSF nebo erythropoetin) mohou zvýšit vychytávání fluorocholinu (^{18}F) kostní dřeně. To může ovlivnit detekci metastatických osteomedulárních ložisek.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy, které mohou otěhotnět

Pokud je nezbytné podávat radiofarmaka ženě, která může otěhotnět, je důležité určit, zda je nebo není těhotná. Každá žena, které vynechala menstruace musí být považována za těhotnou, dokud se neprokáže opak. V případě pochybnosti o jejím potenciálním těhotenství (pokud ženě vynechala menstruace nebo má velmi nepravidelnou periodu apod.) mají být pacientce nabídnuty alternativní techniky bez použití ionizujícího záření (jsou-li takové).

Těhotenství

Tento léčivý přípravek je u těhotných žen kontraindikován (viz bod 4.3).

Kojení

Před podáním radiofarmaka kojící ženě je potřebné zvážení odkladu podání radionuklidu na období, kdy bude kojení ukončeno, a zvážit výběr přiměřeného radiofarmaka s ohledem na jeho vylučování do mateřského mléka. Je-li podání radiofarmaka během kojení považováno za nezbytné, kojení musí být přerušeno nejméně na dobu 12 hodin a mléko vytvořené během tohoto období je nutné odsát a znehodnotit. Během prvních 12 hodin po injekci je třeba vyhnout se jakýmkoli kontaktům s malými dětmi.

Fertilita

Nebyly provedeny žádné studie ohledně možného vlivu na fertilitu u lidí

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Fluorocholine (^{18}F) UJV nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Dosud nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky po podání tohoto přípravku.

Vystavení ionizujícímu záření je spojeno s rizikem vzniku rakoviny a dědičných vad. Jelikož je však efektivní dávka při podání maximálně doporučené aktivity 280 MBq (4 MBq/kg u pacienta o hmotnosti 70 kg) odhadována na 5,6 mSv, pravděpodobnost vzniku takových poruch je nízká.

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

Při podání přebytku radioaktivní látky může být absorbovaná dávka snížena forsírovanou diurézou a častým močením. Může být užitečné odhadnout efektivní dávku, která byla aplikována.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: diagnostická radiofarmaka, detekce nádorů

ATC kód: V09IX07

Mechanismus účinku

Fluorcholin (^{18}F) se používá při diagnostických zobrazovacích metodách v onkologii, kde se využívá zvýšená akumulace cholinu v určitých orgánech a tkáních, což umožňuje sledovat funkci nebo onemocnění.

Farmakodynamické účinky

Fluorcholin (^{18}F) nemá žádnou farmakodynamickou účinnost v chemických koncentracích a hodnotách aktivity doporučených pro diagnostické testy.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribuce a biotransformace

Fluorcholin (^{18}F) je analogem cholinu (prekurzor biosyntézy fosfolipidů), v němž byl atom vodíku nahrazen fluorem- ^{18}F). Po transportním přenosu přes buněčnou membránu je cholin fosforylován cholin kinázou (CK). Dalším krokem je konverze fosforylcholinu na cytidindifosfát cholin [(CDP)-cholin] a poté zabudování do fosfatidylcholinu, který je součástí buněčné membrány.

Aktivita CK se v maligních buňkách zvyšuje, čímž se vysvětluje intenzivnější hromadění radiofarmakologicky značeného cholinu v případě nádoru.

Bylo prokázáno, že metabolismus fluorcholinu (^{18}F) v těchto krocích odpovídá metabolismu cholinu. Vzhledem ke krátké periodě (< 1 h), kdy jsou získávány obrazy PET, a během poločas rozpadu radionuklidu (^{18}F), je hlavním radiofarmakologicky značeným metabolitem fosforylovaný fluorcholin (^{18}F).

Vychytávání v orgánech

Koncentrační hladina radioaktivního (^{18}F)-nuklidu se v játrech zvyšuje rychle během prvních 10 minut a pak stoupá již pomalu. Koncentrace radioaktivního (^{18}F)-nuklidu v plicích je relativně nízká po celou dobu. Největší aktivita byla v sestupném pořadí pozorována v ledvinách, játrech a slezině.

Eliminace

Farmakokinetika odpovídá modelu, který zahrnuje 2 exponenciální rychlé složky plus jednu konstantu. Tyto dvě rychlé fáze, které jsou téměř dosaženy 3 minuty po podání, představují > 93 % vrcholu radioaktivní koncentrace. Izotop je tedy z větší části vyloučen z intravaskulárního prostoru v prvních 5 minutách po podání.

Fluorcholin (^{18}F) je vylučován převážně močí.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje, které by měly význam pro předepisujícího lékaře a které by doplňovaly informace již uvedené v jiných částech souhrnu údajů o přípravku nejsou k dispozici.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMACE

6.1 Seznam pomocných látek

- chlorid sodný
- voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky, s výjimkou těch uvedených v odstavci 12.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti přípravku je 12 hodin od ukončení výroby.

Údaj o ukončení použitelnosti je uveden na vnitřním i vnějším obalu (olověný, wolframový nebo uranový kontejner). Přípravek nesmí být používán po uplynutí vyznačené doby použitelnosti.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Přípravek musí být skladován v uzavřených obalech, v souladu s předpisy o ochraně zdraví před ionizujícím zářením.

Chraňte před mrazem.

Chemická a fyzikální stabilita přípravku byla prokázána po dobu 12 hodin od konce výroby při teplotách 25 °C a 40 °C. Z mikrobiologického hlediska, pokud po otevření není vyloučeno riziko kontaminace, by měl být produkt použit okamžitě. Pokud není přípravek použit ihned po otevření, jsou doba skladování a podmínky uchovávání přípravku v odpovědnosti uživatele.

Veškerý nepoužitý přípravek a materiály, které byly v kontaktu s přípravkem musí být zlikvidovány v souladu s požadavky na likvidaci radioaktivních látek.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Vnitřní obal: injekční lahvička 10 ml ze skla I. hydrolytické třídy uzavřená gumovou zátkou a hliníkovou objímkou;

Vnější obal: olověný, wolframový nebo uranový kontejner.

Jedna lahvička obsahuje 0,5 až 10 ml roztoku, což odpovídá 500 až 30 000 MBq k datu a času kalibrace.

Velikost balení:

0,5, 1, 1,25, 1,5, 1,75, 2, 2,5, 3, 3,5, 4, 4,5, 5, 5,5, 6, 6,5, 7, 7,5, 8, 8,5, 9, 9,5, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30 GBq v injekční lahvičce k opakovanému odběru.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Obecná upozornění

Radiofarmaka mohou přijímat, používat a podávat jenom osoby oprávněné pro práci v určeném klinickém prostředí. Příjem, skladování, používání, výdej a likvidace odpadu podléhají příslušným předpisům a/nebo licencím kompetentního úředního orgánu.

Radiofarmaka se musí připravovat takovým způsobem, aby byly dodrženy jak požadavky radiační ochrany, tak požadavky farmaceutické jakosti. Je třeba dodržovat příslušná bezpečnostní opatření týkající se aseptických postupů.

Pokyny pro ředění léčivého přípravku před podáním viz bod 12.

Pokud je kdykoliv během přípravy tohoto produktu narušena celistvost kontejneru, nesmí se přípravek použít.

Podání by mělo být provedeno takovým způsobem, aby se minimalizovalo riziko kontaminace léčivým produktem a ozáření personálu. Použití odpovídajícího stínění je povinné.

Podávání radiofarmak představuje pro ostatní osoby riziko vnějšího ozáření nebo kontaminace stopami moči, zvratků a podobně. Proto je nutné dbát zásad radiační ochrany před ionizujícím zářením, které vyplývají z příslušných národních předpisů.

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

ÚJV Řež, a. s., Hlavní 130, Řež, 250 68 Husinec, Česká republika
Tel: +420 266 172 269
Fax: +420 220 940 945
E-mail: radiofarmaka@ujv.cz

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

88/001/18-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

27. 2. 2019/17. 8. 2023

10. DATUM REVIZE TEXTU

17. 8. 2023

11. DOZIMETRIE

Podle níže uvedených údajů ze čtvrtého dodatku k publikaci ICRP 53 jsou dávky záření podávané pacientům následující:

Tabulka 1: Očekávaná absorbovaná radiační dávka po intravenózním podání injekce s fluorcholinem (^{18}F)

Orgán	ABSORBOVANÁ DÁVKA NA JEDNOTKU PODANÉ AKTIVITY (mGy/MBq)				
	Dospělý 70 kg	15 let 56,8 kg	10 let 33,2 kg	5 let 19,8 kg	1 rok 9,7 kg
Nadledviny	0,020	0,024	0,038	0,059	0,10
Stěna močového měchýře	0,059	0,075	0,11	0,16	0,22
Mozek	0,0087	0,011	0,018	0,030	0,056
Povrch kostí	0,012	0,015	0,023	0,037	0,070
Prsa	0,0090	0,011	0,018	0,028	0,054
GI Žlučník	0,021	0,025	0,035	0,054	0,10
Žaludek	0,013	0,016	0,025	0,040	0,076
Tenké střevo	0,013	0,017	0,027	0,042	0,077
Horní tlusté střevo	0,014	0,017	0,027	0,043	0,078
Dolní tlusté střevo	0,012	0,015	0,024	0,037	0,064
Srdeční stěna	0,020	0,026	0,041	0,063	0,11
Ledviny	0,097	0,12	0,16	0,24	0,43
Játra	0,061	0,080	0,12	0,18	0,33
Plíce	0,017	0,022	0,035	0,056	0,11
Svaly	0,011	0,013	0,021	0,033	0,061
Jícen	0,011	0,014	0,021	0,033	0,062
Vaječníky	0,013	0,016	0,026	0,040	0,072
Slinivka	0,017	0,022	0,034	0,052	0,093
Červená kostní dřeň	0,013	0,016	0,024	0,036	0,066
Kůže	0,0080	0,0098	0,016	0,025	0,049
Slezina	0,036	0,050	0,077	0,012	0,22
Varlata	0,0098	0,013	0,020	0,031	0,057
Thymus	0,011	0,014	0,021	0,033	0,062
Štítná žláza	0,011	0,014	0,022	0,037	0,070
Děloha	0,015	0,018	0,029	0,044	0,076
Ostatní tkáň	0,012	0,014	0,021	0,034	0,062
Efektivní dávka [mSv/MBq]	0,020	0,024	0,037	0,057	0,10

Efektivní dávka při podání (maximální doporučené) aktivity 280 MBq dospělému vážícímu 70 kg je asi 5,6 mSv. Při této aktivitě jsou dávky dodané kritickým orgánům následující: ledviny 27 mGy a močový měchýř 16,5 mGy.

12. NÁVOD PRO PŘÍPRAVU RADIOFARMAK

Přípravek je určen k přímému intravenóznímu podání pacientům, jedna lahvička je použitelná pro jednu nebo pro více aplikací.

Balení musí být před použitím zkontrolováno a aktivita musí být změřena kalibrovaným zařízením.

Léčivý přípravek může být zředěn injekčním roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%).

Příprava injekce má být prováděna za aseptických podmínek.

Lahvičky nesmí být otevírány před dezinfekcí zátky, roztok má být odtážen propíchnutím zátky za použití jednorázové stříkačky vybavené vhodným ochranným stíněním a sterilní jehlou na jedno použití.

Přípravek se nemá používat, pokud je lahvička porušena.