

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Fluorocholine (^{18}F) Synektik 1 GBq/ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml injekčního roztoku obsahuje fluormethyl-(^{18}F)-dimethyl-2-hydroxyethyl-ammonium chlorid (fluorocholini (^{18}F) chloridum) 1 GBq k datu a k času kalibrace.

Celková aktivita v jedné injekční lahvičce se v daném času pohybuje v rozmezí 0,5 GBq a 15,0 GBq.

Fluorid (^{18}F) se rozkládá na stabilní kyslík (^{18}O) s poločasem 110 minut a emituje pozitronové záření o maximální energii 634 keV, následované fotonovým anihilačním zářením o energii 511 keV.

Pomocná látka se známým účinkem:

Jeden ml přípravku Fluorocholine (^{18}F) Synektik obsahuje 3,5 mg sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Čirý a bezbarvý roztok, bez viditelných částic.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Tento přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům.

Je určen pro pozitronovou emisní tomografii (PET) u dospělých.

Fluorocholine (^{18}F) Synektik 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.

Dostatečně dokumentovány byly následující indikace pro PET s fluorocholinium-(^{18}F)-chloridem:

Karcinom prostaty

- Počáteční fáze karcinomu prostaty u vysoce rizikových pacientů.
- Lokalizace lokoregionální nebo vzdálené recidivy v případě zvýšení hladin PSA v séru po léčbě

Hepatocelulární karcinom

- Lokalizace lézí prokázaného 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 a starší pacienti

Doporučená aktivita pro dospělého s tělesnou hmotností 70 kg je v rozmezí 140-280 MBq (v závislosti na tělesné hmotnosti pacienta, typu použité kamery a akvizičním režimu) podaná přímou intravenózní injekcí. Tato aktivita musí být upravena podle tělesné hmotnosti pacienta a typu používané kamery PET nebo PET/CT.

Porucha funkce ledvin a jater

Množství podané aktivity je potřeba pečlivě zvážit, protože u těchto pacientů může dojít ke zvýšené radiační zátěži.

Pro tento přípravek nebyly provedeny žádné rozsáhlé studie rozmezí dávkování a jeho úpravy pro tuto rizikovou populaci. Farmakokinetika fluorcholinium-(¹⁸F)-chloridu nebyla u pacientů s poruchou funkce ledvin stanovena.

Pediatrická populace

V současné době nejsou k dispozici žádné klinické údaje o bezpečnosti a diagnostické účinnosti tohoto přípravku u pacientů mladších 18 let. Použití v dětské onkologii se proto nedoporučuje.

Způsob podání

Více dávková injekční lahvička připravená k použití určená pro intravenózní injekci.

Bezprostředně před aplikací musí být aktivita fluorcholinium-(¹⁸F)-chloridu změřena pomocí přístroje na měření aktivity.

Injekce fluorcholinium-(¹⁸F)-chloridu musí být striktně intravenózní, aby se zabránilo ozáření v důsledku lokální extravazace a stejně tak artefaktům na snímku.

Pokyny pro naředění tohoto přípravku před podáním viz bod 12.

Příprava pacienta viz bod 4.4.

Akvizice obrazu

U karcinomu prostaty se obvykle doporučuje provést dynamickou akvizici PET v oblasti pánve, včetně lůžka prostaty a pánevní dutiny po dobu 8 minut, počínaje 1 minutou po injekci nebo, není-li to možné, statickou akvizici po dobu 2 minut, počínaje 1 minutou po injekci.

Pro všechny indikace se obvykle doporučuje statická celotělová akvizice PET začínající 10-20 minut po injekci.

V případě pochybnosti u možných lézí s pomalou absorpcí (například negativní statické snímky, zatímco sérová hladina PSA je zvýšena), může být po uplynutí jedné hodiny provedena druhá statická akvizice.

4.3 Kontraindikace

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

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Individuální zohlednění přínosů a rizik

U každého pacienta musí být radiační expozice odůvodnitelná podle pravděpodobného přínosu. Podávaná aktivita má být v každém případě co nejnižší, která ještě zajistí získání potřebné diagnostické informace.

Porucha funkce ledvin

U těchto pacientů je třeba pečlivě zvážit poměr přínosu a rizika, protože může dojít ke zvýšené radiační zátěži.

Pediatrická populace

Informace ohledně použití u pediatrické populace viz bod 4.2.

Příprava pacienta

Přípravek Fluorocholine (^{18}F) Synektik má být podán dobře hydratovaným pacientům, kteří nejméně 4 hodiny před aplikací nic nejedli. Množství přijímaných tekutin nemá být nijak omezeno.

Aby bylo možné získat kvalitní zobrazení a snížila se radiační zátěž močového měchýře mají být pacienti vybízeni, aby pili dostatečné množství tekutin a před vyšetřením a po vyšetření PET vyprázdnili močový měchýř.

Aby se zabránilo hyperfixaci označené látky ve svalech, je pacientům doporučeno se před vyšetřením vyhýbat jakékoli namáhavé fyzické aktivitě, a v době mezi injekcí a vyšetřením a během akvizice obrazů zůstat v klidu.

Po proceduře

Během prvních 12 hodin po injekci má být zamezeno blízkému kontaktu s malými dětmi a těhotnými ženami.

Zvláštní upozornění

V závislosti na čase podání injekce může být v některých případech obsah sodíku podaný pacientovi vyšší než 1 mmol. To je nutno vzít v úvahu u pacientů na dietě s nízkým obsahem sodíku.

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

Maximální objem podaný pacientovi nesmí přesáhnout 10 ml.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Antiandrogenní terapie

Vhodnost metody PET s přípravkem Fluorocholine (^{18}F) Synektik musí být potvrzena nárůstem hladin PSA v séru. Jakákoli recentní změna v této léčbě musí vést k přehodnocení indikace metody vzhledem k očekávanému vlivu na léčbu pacienta.

Kolchicin a další antimitotická chemoterapeutika

Kolchicin a antimitotické látky/léky mohou ovlivnit biologickou distribuci přípravku Fluorocholine (^{18}F) Synektik. Za ideální je považována 48hodinová prodleva po posledním podání kolchicinu a 4 až 6týdenní prodleva po poslední aplikaci chemoterapie, zejména k zabránění falešně negativním výsledkům. Po této prodlevě je třeba pečlivě potvrdit klinickou indikaci pro PET s fluorocholinium-(^{18}F)-chloridem.

Hematopoetické růstové faktory, CSF

Podávání hematopoetických růstových faktorů zvyšuje fixaci fluorocholinium-(^{18}F)-chloridu v kostní dřeni a slezině na několik dní. To je třeba vzít v úvahu pro interpretaci PET snímků. Tuto interferenci lze snížit, pokud je mezi terapií CSF a vyšetřením PET odstup alespoň 5 dní.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

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

Těhotenství

Použití fluorcholinium-(¹⁸F)-chloridu je u těhotných žen kontraindikováno, protože vyšetření pomocí radionuklidů prováděné u těhotných žen znamená radiační dávku také plod (viz bod 4.3). O použití tohoto přípravku během těhotenství neexistují žádné údaje.

Kojení

Před podáním radiofarmak kojící ženě má být zvážena možnost odkladu podání radionuklidu, dokud matka nepřestane kojit, a zvážit jaká je nevhodnější volba radiofarmaka s ohledem na vylučování aktivity do mateřského mléka. Je-li podání 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 má být zamezeno blízkému kontaktu s malými dětmi.

Fertilita

Nebyly provedeny žádné studie účinků na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Účinky fluorcholinium-(¹⁸F)-chloridu na schopnost řídit nebo používat stroje nebyly zkoumány.

4.8 Nežádoucí účinky

Žádné nežádoucí účinky nebyly k dnešnímu dni pozorovány.

Vystavení ionizujícímu záření je spojováno se vznikem karcinomů a potenciálním vývojem dědičných vad. Efektivní dávka při podání maximálně doporučené aktivity 280 MBq (4 MBq/kg u dospělé osoby s tělesnou hmotností 70 kg) je 5,6 mSv. Výskyt těchto nežádoucích účinků je proto nepravděpodobný.

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

V případě podání nadměrné dávky radiace prostřednictvím fluorcholinium-(¹⁸F)-chloridu se má pacientem absorbovaná dávka pokud možno snížit zvýšením eliminace radionuklidu z těla forsírovanou diurézou a častým močením. Nápomocným může být odhadnutí aplikované efektivní dávky.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Diagnostická radiofarmaka; detekce nádorů, jiná diagnostická radiofarmaka, ATC kód: V09IX07

Mechanismus účinku/farmakodynamické účinky

Zdá se, že fluorcholinium-(¹⁸F)-chlorid nemá žádnou farmakodynamickou účinnost v chemických koncentracích doporučených pro diagnostické testy. Diagnostické zobrazování funguje s použitím jeho vlastností biologické distribuce a biotransformace cílovými buňkami.

Klinická účinnost a bezpečnost

Rozhodnutí o registraci pro přípravek Fluorocholine (^{18}F) Synektik bylo uděleno s ohledem na dobře zavedené používání přípravku. Poměr mezi přínosem a rizikem byl stanoven na základě analýzy historických dat. MAH neprováděl žádnou pilotní studii, což je u této procedury přípustné u přípravků, s nimiž mají uživatelé v Evropské Unii zkušenosti po dobu delší než 10 let.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribuce a biotransformace

Fluorcholinium-(^{18}F)-chlorid 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 cytidindifosfátcholin [(CDP)-cholin] a poté zabudování do fosfatidylcholinu, který je součástí buněčné membrány.

Vychytávání v orgánech

Bylo zjištěno, že aktivita CK se v maligních buňkách zvyšuje, čímž se vysvětluje hromadění cholinu v těchto buňkách a tudíž také výrazný signál výskytu radioaktivně značeného cholinu po podání přípravku.

Bylo prokázáno, že metabolismus analogů fluorocholinium-(^{18}F)-chloridu do značné míry odpovídá metabolismu cholinu. Nicméně jako hlavní radioaktivně značený metabolit vystupuje během krátkého období (< 1 h), kdy jsou získávány obrazy PET, fosforylovaný fluorocholinium-(^{18}F)-chlorid.

Koncentrace radioaktivního ^{18}F nuklidu v játrech se 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 vychytávání je v ledvinách a následně v játrech a slezině.

Eliminace

Clearance z krve odpovídá modelu, který zahrnuje 2 exponenciální rychlé složky plus jednu konstantu. Tyto dvě rychlé fáze, které jsou téměř dosaženy 3 minuty po podání, představují více než 93 % vrcholu radioaktivní koncentrace. Radiofarmakum je tedy extenzivně vylučováno v prvních 5 minutách po podání.

Bylo prokázáno, že méně než 9 % injekčně podané aktivity se během prvních 3,5 hodiny po aplikaci injekce vyloučí v moči.

Poločas rozpadu

Efektivní poločas rozpadu fluorocholinium-(^{18}F)-chloridu je roven radioaktivnímu poločasu rozpadu fluoru (^{18}F), což je přibližně 110 minut

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Jednorázové intravenózní podání neředěného fluorocholinium-(^{18}F)-chloridu v objemové dávce 5 ml/kg nevyvolalo u potkanů žádné známky toxicity.

K dispozici nejsou žádné studie o mutagenním potenciálu fluorocholinium-(^{18}F)-chloridu.

Nebyly provedeny žádné studie reprodukční toxicity na zvířatech.

Studie mutagenity a dlouhodobé studie kancerogenity nebyly provedeny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Voda pro injekci

Chlorid sodný

6.2 Inkompatibility

Tento přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 12.

6.3 Doba použitelnosti

14 hodin od času kalibrace (15 minut po času výroby).

8 hodin po prvním použití, aniž by byl překročen čas použitelnosti. Po prvním použití uchovávejte při teplotě do 25 °C..

Datum a čas použitelnosti jsou uvedeny na originálním balení a na každé injekční lahvičce.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Chraňte před chladem nebo mrazem. Uchovávejte v původním obalu.

Po prvním použití uchovávejte při teplotě do 25 °C. Chraňte před chladem nebo mrazem.

Informace o době použitelnosti tohoto přípravku naleznete v bodě 6.3.

Uchovávání radiofarmak musí být v souladu s národními předpisy pro zacházení s radioaktivními látkami.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Injekční lahvička o objemu 15 ml nebo 25 ml z bezbarvého skla třídy I s pryžovou zátkou a hliníkovým uzávěrem. Jako výsledek výrobního postupu přípravku Fluorocholine (¹⁸F) Synektik může být dodáván s perforovaným gumovým septem.

Jedna injekční lahvička obsahuje 0,5-15 ml roztoku, což odpovídá 500-15 000 MBq k času kalibrace.

Vícedávková skleněná injekční lahvička.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Obecná upozornění

Radiofarmaka mohou přijímat, používat a podávat jenom oprávněné osoby, a to v určeném klinickém zařízení. Příjem, uchovávání, používání, přeprava a likvidace odpadu podléhají předpisům a/nebo příslušným licencím kompetentního úředního orgánu.

Radiofarmaka se musí připravovat takovým způsobem, aby byly dodrženy jak požadavky radiační bezpečnosti, tak požadavky farmaceutické jakosti. Je třeba použít vhodnou aseptickou techniku.

Pokyny pro naředení tohoto přípravku před podáním viz bod 12.

Pokud je kdykoli během přípravy tohoto přípravku kontejner poškozen, přípravek nesmí být použit.

Podání má být provedeno takovým způsobem, aby se minimalizovalo riziko kontaminace přípravkem a ozáření personálu. Použití náležitého stínění je povinné.

Podávání radiofarmak představuje riziko vnějšího ozáření nebo kontaminace stopami moči, zvratků a podobně. Proto musí být přijata bezpečnostní opatření radiační ochrany v souladu s národními předpisy.

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

SYNEKTIK S.A.

ul. Józefa Piusa Dziekońskiego 3
00-728 Varšava
Polsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

88/153/17-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 15. 11. 2017

Datum posledního prodloužení registrace: 5. 6. 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

23. 8. 2022

11. DOZIMETRIE

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

Orgán	Absorbovaná dávka na jednotku podané aktivity (mGy/MBq)				
	Dospělí	15 let	10 let	5 let	1 rok
Nadledviny	0,020	0,024	0,038	0,059	0,10
Močový měchýř	0,059	0,075	0,11	0,16	0,22
Povrch kostí	0,012	0,015	0,023	0,037	0,070
Mozek	0,0087	0,011	0,018	0,030	0,056
Prsa	0,0090	0,011	0,018	0,028	0,054
Žlučník	0,021	0,025	0,035	0,054	0,10
Gastrointestinální trakt					
Žaludek	0,013	0,016	0,025	0,040	0,076
Tenké střevo	0,013	0,017	0,027	0,042	0,077
Tlusté střevo	0,013	0,016	0,026	0,040	0,072
- Horní část tlustého střeva	0,014	0,017	0,027	0,043	0,078
- Dolní část tlustého střeva	0,012	0,015	0,024	0,037	0,064
Srdce	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 břišní	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
Brzlík	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
Zbývající orgány	0,012	0,014	0,021	0,034	0,062
ÚČINNÁ DÁVKA (mSv/MBq)	0,020	0,024	0,037	0,057	0,10

Účinná dávka vyplývající z podání maximální doporučené aktivity 280 MBq fluorcholínium-(¹⁸F)-chloridu (4 MBq/kg pro dospělou osobu s tělesnou hmotností 70 kg) je přibližně 5,6 mSv.

Pro průměrnou podávanou aktivitu 280 MBq jsou typické radiační dávky dodané kritickým orgánům následující: ledviny 27,16 mGy, játra 17,08 mGy, močový měchýř 16,52 mGy a slezina 10,08 mGy.

12. NÁVOD PRO PŘÍPRAVU RADIOFARMAK

Balení musí být před použitím zkontrolováno a aktivita musí být změřena přístrojem pro měření aktivity.

Přípravek Fluorocholine (¹⁸F) Synektik neobsahuje žádné konzervační látky. Vícedávková injekční lahvička.

Roztok je třeba před použitím vizuálně zkontrolovat a použit má být pouze čirý roztok bez viditelných částic.

S vícedávkovou injekční lahvičkou manipulujte v aseptických podmínkách.

Injekční lahvička se nesmí otevírat. Po dezinfekci zátky je třeba roztok odebrat přes zátku pomocí jednorázové injekční stříkačky, která je vybavena vhodným ochranným stíněním a jednorázovou sterilní jehlou.

V případě automatizované přípravy dávky pro pacienta používejte jen kvalifikovaný autorizovaný automatický dávkovací systém.

Stejně jako u jiných léčivých přípravků, pokud je kdykoli během přípravy tohoto přípravku injekční lahvička poškozena, přípravek nesmí být použit.

Roztok fluorcholínium-(¹⁸F)-chloridu lze zředit vodou pro injekci (1:1) nebo fyziologickým roztokem (injekční roztok chloridu sodného 9 mg/ml) (1:40).

Podrobné informace o tomto přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv (www.sukl.cz).