

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

FLUROCHOLINE (¹⁸F) SYNEKTIK 1 GBq/ml injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden ml injekčného roztoku obsahuje 1 GBq fluórmetyl-(¹⁸F)-dimetyl-2-hydroxyetyl-chloridu amónneho (fluórcholín (¹⁸F) chlorid) k dátumu a času kalibrácie.

Celková aktivita injekčnej liekovky v danom čase je preto medzi 0,5 GBq a 15,0 GBq.

Fluór (¹⁸F) sa rozpadá na stabilný kyslík (¹⁸O) s polčasom premeny 110 minút a vyžaruje pozitronové žiarenie s maximálnou energiou 634 keV, nasledované fotónovým anihilačným žiarením s energiou 511 keV.

Pomocná látka so známym účinkom: Každý ml lieku FLUROCHOLINE (¹⁸F) SYNEKTIK obsahuje 3,5 mg sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.

Číry a bezfarebný roztok, bez viditeľných častíc.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Tento liek je len na diagnostické použitie.

Je indikovaný na použitie pozitronovou emisnou tomografiou (PET) u dospelých.

FLUROCHOLINE (¹⁸F) SYNEKTIK sa používa na zobrazovanie u pacientov podstupujúcich onkologické diagnostické vyšetrenia opisujúce funkciu alebo ochorenia, pri ktorých je diagnostickým cieľom zvýšená akumulácia cholínu jednotlivými orgánmi a tkanivami.

Pre PET s fluórcholín (¹⁸F) chloridom boli dostatočne zdokumentované nasledujúce indikácie:

Karcinóm prostaty

- Iniciálne hodnotenie štádia karcinómu prostaty u vysoko rizikových pacientov
- Lokalizácia lokoregionálnej alebo vzdialenej recidívy v prípade vzostupu sérovej hladiny PSA po liečbe

Hepatocelulárny karcinóm

- Lokalizácia lézií dokázaného dobre diferencovaného hepatocelulárneho karcinómu
- Ako doplnujúce vyšetrenie k FDG-PET: charakterizácia pečňových uzlov a/alebo hodnotenie rozsahu dokázaného alebo vysoko pravdepodobného hepatocelulárneho karcinómu, ak FDG-PET neprinesla jednoznačný záver alebo ak je plánovaný chirurgický výkon alebo transplantácia.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí a starší

Odporúčaná aktivita pre dospelých vážiach 70 kg je 140 až 280 MBq aplikovaných priamou intravenóznou injekciou. Táto aktivita musí byť prispôbena telesnej hmotnosti pacienta a typu použitej PET alebo PET/CT kamery.

Porucha funkcie obličiek a pečene

Množstvo podanej aktivity je potrebné starostlivo zvážiť, nakoľko je u týchto pacientov možná zvýšená radiačná záťaž.

Pre tento liek neboli uskutočnené rozsiahle štúdie prispôsobenia dávky pre túto rizikóvu populáciu. Farmakokinetika fluórcholín (^{18}F) chloridu u pacientov s renálnou insuficienciou nebola hodnotená.

Pediatrická populácia

Pre pacientov vo veku do 18 rokov nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje týkajúce sa bezpečnosti a diagnostickej účinnosti tohto lieku, preto sa použitie v onkologickej pediatrii neodporúča.

Spôsob podávania

Viacdávková injekčná liekovka pripravená na použitie intravenóznou injekciou.

Aktivita fluórcholín (^{18}F) chloridu musí byť zameraná meradlom aktivity rádiofarmák bezprostredne pred podaním.

Injekcia fluórcholín (^{18}F) chloridu musí byť intravenózna, aby sa zabránilo ožiareniu v dôsledku lokálnej extravazácie, ako aj artefaktom pri zobrazení.

Na inštrukcie týkajúce sa možného riedenia lieku pred podaním, pozri časť 12.

Na prípravu pacienta, pozri časť 4.4.

Snímanie

Pri karcinóme prostaty: dynamická akvizícia PET obrazu oblasti panvy vrátane lôžka prostaty a panvových kostí, počas 8 minút, začínajúca 1 minútu po injekcii, alebo ak to nie je uskutočniteľné jedna 2 minúta statická akvizícia začínajúca od 1 minútu po injekcii.

Pre všetky indikácie: "statická" celotelová PET akvizícia začínajúca 10 až 20 minút po injekcii. Pri pochybnostiach o léziách s pomalou akumuláciou (napr. negatívne statické nálezy napriek zvýšeným sérovým hladinám PSA), druhá statická akvizícia môže byť uskutočnená po jednej hodine.

4.3 Kontraindikácie

- precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- gravidita.

4.4. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Individuálne zohľadnenie pomeru prínosu/rizika

Expozícia ionizujúcemu žiareniu musí byť u každého pacienta zdôvodnená očakávaným prínosom. Podaná musí byť najnižšia možná aktivita umožňujúca dosiahnutie požadovanej diagnostickej informácie.

Porucha funkcie obličiek

U týchto pacientov je potrebné starostlivo zvážiť prínos a riziko vyšetrenia, nakoľko je u nich možná zvýšená radiačná záťaž.

Pediatrická populácia

Informácie o použití u pediatrickej populácie, pozri časť 4.2.

Príprava pacienta

FLUOROCHOLINE (¹⁸F) SYNEKTIK sa má aplikovať pacientom, ktorí sú nalačno minimálne 4 hodiny. Príjem tekutín nemá byť obmedzený.

Za účelom získania obrazu najvyššej kvality a redukcie radiačnej záťaže močového mechúra, má byť pacient dobre hydratovaný a močový mechúr má mať vyprázdnený pred a po PET vyšetrení.

Na zabránenie vychytávaniu rádiofarmaka vo svaloch sa pacientom odporúča vyhnúť akejkoľvek fyzickej aktivite pred vyšetrením, a v čase medzi injekciou a snímaním a počas snímania obrazov by mali ostať v pokoji.

Po vyšetrení

Odporúča sa zabrániť blízkeho kontaktu pacienta s deťmi a tehotnými ženami počas prvých 12 hodín po podaní injekcie.

Osobitné upozornenia

V závislosti od času podania injekcie môže byť v niektorých prípadoch obsah sodíka podaného pacientovi vyšší ako 1mmol. To je potrebné vziať do úvahy u pacientov na diéte s nízkym obsahom sodíka.

Opatrenia s ohľadom na riziko na životné prostredie sú uvedené v časti 6.6
Maximálny objem aplikovaný pacientovi by nemal prekročiť 10 ml.

4.5. Liekové a iné interakcie

Antiandrogénna liečba

U pacientov liečených antiandrogénnou terapiou musí byť indikácia PET s FLUOROCHOLINE (¹⁸F) SYNEKTIK dokumentovaná stúpajúcou sérovou hladinou PSA. Každá nedávna zmena liečby musí viesť k prehodnoteniu indikácie PET s FLUOROCHOLINE (¹⁸F) SYNEKTIK, zohľadňujúc očakávaný vplyv na manažment pacienta.

Kolchicín a ďalšie antimitotické chemoterapeutiká

Kolchicín a anitimitotické lieky môžu ovplyvniť biodistribúciu FLUOROCHOLINE (¹⁸F) SYNEKTIK. Na zabránenie falošne negatívnym výsledkom je optimálny odstup minimálne 48 hodín od ostatného podania kolchicínu a 4 až 6 týždňov od ostatného podania antimitotických látok. Indikácia PET s fluórcholín (¹⁸F) chloridom pred uplynutím tohto obdobia musí byť dôsledne dokumentovaná.

Faktory stimulujúce krvotvorbu (kolónie stimulujúce faktory, CSF)

Podanie faktorov stimulujúcich krvotvorbu (CSF) zvyšuje počas niekoľkých dní akumuláciu fluórcholín (¹⁸F) chloridu v kostnej dreni a slezine, čo je potrebné zohľadniť pri interpretácii obrazov PET. Odstup najmenej 5 dní medzi liečbou CSF a PET môže túto interferenciu obmedziť.

4.6. Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy v plodnom veku

Ak je potrebné podať rádioaktívny liek žene v plodnom veku, vždy je nevyhnutné presvedčiť sa o tom, či nie je tehotná. Každá žena, ktorej vynechala menštruácia, sa má považovať za tehotnú, pokiaľ sa nepreukáže opak. V prípade pochybností a možnom tehotenstve (ak vynechala menštruácia, ak je veľmi nepravidelná a pod.) majú byť navrhnuté alternatívne vyšetrovacie metódy bez využitia zdrojov ionizujúceho žiarenia (ak také existujú).

Gravidita

FLUOROCHOLINE (¹⁸F) SYNEKTIK je kontraindikovaný počas gravidity, pretože vyšetrenia s rádionuklidmi realizované u gravidných žien zahŕňajú aj ožiarenie plodu (pozri časť 4.3). Nie sú k dispozícii údaje o použití tohto lieku u gravidných žien.

Dojčenie

Pred podaním rádiofarmaka dojčiacej matke je potrebné zvážiť odklad podania rádionuklidu na obdobie, kedy bude dojčenie ukončené, a zvážiť výber primeraného rádiofarmaka s ohľadom na jeho vylučovanie do materského mlieka.

Ak je podanie považované za nevyhnutné, dojčenie sa musí prerušiť minimálne na 12 hodín a všetko mlieko vytvorené v priebehu tejto doby treba znehodnotiť.

Počas prvých 12 hodín po podaní injekcie je potrebné obmedziť blízky kontakt s dojčaťom.

Plodnosť

Neboli vykonané štúdie vplyvu na plodnosť.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Vplyv fluórcholín (¹⁸F) chloridu na schopnosť viesť motorové vozidlá a obsluhovať stroje nebol hodnotený.

4.8 Nežiaduce účinky

Doteraz neboli pozorované žiadne závažné nežiaduce účinky.

Nakoľko je podané množstvo látky veľmi nízke, najväčšie riziko vyplýva z expozície ionizujúcemu žiareniu. Vystavenie ionizujúcemu žiareniu môže spôsobiť rakovinu a potenciálny vznik dedičných porúch.

Pravdepodobnosť výskytu nežiaducich účinkov je však nízka, nakoľko efektívna dávka pri podaní maximálnej odporúčanej aktivity 280 MBq (4MBq/kg u osoby s hmotnosťou 70kg) fluórcholín (¹⁸F) chloridu je 5,6mSv.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Ak sa podá nadmerná dávka fluórcholín (¹⁸F) chloridu, treba aplikovanú dávku eliminovať zvýšeným vylučovaním rádiofarmaka pomocou forsírovanej diurézy s častým vyprázdňovaním močového mechúra. Môže byť nápomocné odhadnúť aplikovanú efektívnu dávku.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné diagnostické rádiofarmaká na detekciu nádorov,
ATC kód: V09IX07

Mechanizmus účinku / farmakodynamické účinky

Pri odporúčaných chemických koncentráciách pre diagnostické vyšetrenie je nepravdepodobné, že by fluórcholín (¹⁸F) chlorid vykazoval farmakodynamickú aktivitu. Jeho diagnostické použitie spočíva v schopnosti biodistribúcie a biotransformácie cieľovými bunkami.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Rozhodnutie o registrácii FLUOROCHOLINE (^{18}F) SYNEKTIK bolo vydané na základe osvedčeného používania a pomer benefitu a rizika bol stanovený analýzou literárnych údajov. Žiadna pivotná štúdia nebola držiteľom rozhodnutia o registrácii realizovaná, čo je v prípade osvedčených liekov používaných v rámci EÚ viac ako 10 rokov prijateľné.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribúcia a biotransformácia

Fluórcholín (^{18}F) chlorid je analóg cholínu (prekursora pre biosyntézu fosfolipidov), v ktorom bol atóm vodíka nahradený fluórom (^{18}F). Po prechode cez bunkovú membránu pomocou transportného mechanizmu je cholín fosforylovaný cholínkinázou (CK). V ďalšom kroku je fosforylcholín premenený na cytidindifosfát cholín [(CDP)-cholín] a následne je zabudovaný do fosfatidylcholínu, ktorý je súčasťou bunkovej membrány.

Orgánová akumulácia

Zvýšená aktivita CK nájdená v malígnych bunkách, predstavuje mechanizmus zvýšenej akumulácie značeného cholínu nádormi. Bolo preukázané, že metabolizmus fluórcholín (^{18}F) chloridu zodpovedá v týchto krokoch metabolizmu cholínu, aj keď pri krátkych časových úsekoch PET zobrazenia (<1hod) a pri polčase rádionuklidu fluór ^{18}F (110min) je hlavným metabolitom fosforylovaný fluórcholín (^{18}F) chlorid.

Koncentrácia rádioaktivity ^{18}F v pečeni sa rýchlo zvyšuje počas prvých 10 minút a potom sa zvyšuje už len pomaly. Koncentrácia rádioaktivity ^{18}F v pľúcach je relatívne nízka vo všetkých časoch. Najvyššia akumulácia je v obličkách následne v pečeni a slezine.

Eliminácia

Farmakokinetika zodpovedá modelu, ktorý má 2 rýchle exponenciálne zložky plus konštantnú. Dve rýchle fázy, ktoré sú takmer ukončené 3 minúty po podaní predstavujú > 93 % maximálnej koncentrácie rádioaktivity. Rádiofarmakum je tak prevažne eliminované počas prvých 5 minút po podaní.

Bolo dokázané, že menej ako 9% podanej aktivity je vylúčenej močom počas prvých 3,5 hodín po injekcii.

Polčas

Efektívny polčas premeny fluórcholín (^{18}F) chloridu je rovnaký ako rádioaktívny polčas premeny fluóru (^{18}F) a je približne 110 minút.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Jednorazové intravenózne podanie neriedenej testovanej látky fluórcholín (^{18}F) chloridu, v objemovej dávke 5 ml/kg, nevyvoláva žiadne známky toxicity u potkanov.

Štúdie na mutagénny potenciál fluórcholín (^{18}F) chloridu nie sú k dispozícii.

Štúdie na reprodukčnú toxicitu u zvierat neboli realizované.

Štúdie mutagenity a dlhodobé štúdie karcinogenity neboli vykonané.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1. Zoznam pomocných látok

voda na injekcie
chlorid sodný

6.2. Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 12.

6.3 Čas použiteľnosti

14 hodín od času kalibrácie (15 minút po čase výroby).

Použite do 8 hodín po prvom použití bez prekročenia času expirácie. Po prvom použití uchovávajúte pri teplote do 25 °C.

Dátum a čas expirácie sú uvedené na pôvodnom obale a na každej injekčnej liekovke.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C. Neuchovávajúte v chladničke alebo mrazničke.

Uchovávajúte v pôvodnom obale.

Po prvom použití uchovávajúte pri teplote do 25 °C. Neuchovávajúte v chladničke alebo mrazničke.

Pre čas uchovávania lieku, pozri časť 6.3.

Liek sa má uchovávať v súlade s národnými predpismi pre rádioaktívne materiály.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

15 alebo 25 ml viacdávková injekčná liekovka z bezfarebného skla, typu I, uzavretá gumenou zátkou a utesnená hliníkovým viečkom. Z dôvodu výrobného procesu môže byť FLUOROCHOLINE (¹⁸F) SYNEKTIK dodaný s perforovanou gumenou zátkou.

Jedna injekčná liekovka obsahuje 0,5 až 15 ml roztoku, čo zodpovedá 500 až 15 000 MBq k času kalibrácie.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všeobecné upozornenia

Rádiofarmaká môžu prijímať, používať a podávať iba oprávnené osoby vo vybraných zdravotníckych zariadeniach.

Prijem rádiofarmák, ich skladovanie, používanie, preprava a likvidácia sú predmetom povolení a/alebo licencií kompetentných inštitúcií.

Používateľ musí pripravovať rádiofarmaká takým spôsobom, ktorý zabezpečí radiálnu bezpečnosť a zároveň požadovanú farmaceutickú kvalitu. Potrebne je používať odporúčané aseptické postupy.

Na inštrukcie týkajúce sa možného riedenia lieku pred podaním, pozri časť 12.

Nepoužívať liek, ak bola integrita obalu poškodená v ktoromkoľvek okamihu počas prípravy.

Spôsob prípravy a podávania musia umožniť zníženie rizika kontaminácie a ožiarenia personálu na najnižšiu možnú mieru. Používanie ochranného tienenia je povinné.

Podávanie rádiofarmák predstavuje riziko pre ďalšie osoby spôsobené vonkajšou radiáciou alebo kontamináciou z rozliateho moču, zvratkov atď. Preto sa musia prijať opatrenia na ochranu proti radiácii v súlade s národnými predpismi.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

SYNEKTIK S.A.

ul. Józefa Piusa Dziekońskiego 3

00-728 Varšava

Poľsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

88/0159/18-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie : 13. júna 2018

Dátum posledného predĺženia registrácie :

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

09/2022

11. DOZIMETRIA

Podľa nižšie uvedených údajov zo štvrtého dodatku k publikácii ICRP 53 sú dávky žiarenia podávané pacientom nasledovné:

Orgán	Absorbovaná dávka na jednotku podanej aktivity (mGy/MBq)				
	Dospelí	15 roční	10 roční	5 roční	1 roční
Nadobličky	0,020	0,024	0,038	0,059	0,10
Stena močového mechúra	0,059	0,075	0,11	0,16	0,22
Povrch kostí	0,012	0,015	0,023	0,037	0,070
Mozog	0,0087	0,011	0,018	0,030	0,056
Prsníky	0,0090	0,011	0,018	0,028	0,054
Žlčník	0,021	0,025	0,035	0,054	0,10
Gastrointestinálny trakt:					
Žalúdok	0,013	0,016	0,025	0,040	0,076
Tenké črevo	0,013	0,017	0,027	0,042	0,077
Hrubé črevo	0,013	0,016	0,026	0,040	0,072
Stena hornej časti hrubého čreva	0,014	0,017	0,027	0,043	0,078
Stena dolnej časti hrubého čreva	0,012	0,015	0,024	0,037	0,064
Srdce	0,020	0,026	0,041	0,063	0,11
Obličky	0,097	0,12	0,16	0,24	0,43
Pečeň	0,061	0,080	0,12	0,18	0,33
Pľúca	0,017	0,022	0,035	0,056	0,11
Svaly	0,011	0,013	0,021	0,033	0,061
Pažerák	0,011	0,014	0,021	0,033	0,062
Vaječníky	0,013	0,016	0,026	0,040	0,072
Pankreas	0,017	0,022	0,034	0,052	0,093
Kostná dreň	0,013	0,016	0,024	0,036	0,066
Koža	0,0080	0,0098	0,016	0,025	0,049
Slezina	0,036	0,050	0,077	0,012	0,22
Testes	0,0098	0,013	0,020	0,031	0,057
Týmus	0,011	0,014	0,021	0,033	0,062
Štítna žľaza	0,011	0,014	0,022	0,037	0,070
Maternica	0,015	0,018	0,029	0,044	0,076
Iné orgány	0,012	0,014	0,021	0,034	0,062
Efektívna dávka (mSv/MBq)	0,020	0,024	0,037	0,057	0,10

Efektívna dávka vyplývajúca z podania maximálnej odporúčanej aktivity 280 MBq fluórcholín (¹⁸F) chloridu (4MBq/kg pre dospelú osobu s hmotnosťou 70 kg) je približne 5,6 mSv.
Pri priemernej aplikovanej aktivite 280 MBq sú typické radiačné dávky dodané do kritických orgánov, obličiek, pečene, močového mechúra a sleziny 27,16 mGy, 17,08 mGy, 16,52 mGy a 10,08 mGy.

12. POKYNY NA PRÍPRAVU RÁDIOFARMÁK

Pred použitím je nutné skontrolovať balenie a zmerať aktivitu použitím meradla aktivity rádiofarmák.

FLUOROCHOLINE (¹⁸F) SYNEKTIK neobsahuje žiadne konzervačné látky. Viacdávková injekčná liekovka.

Roztok treba pred použitím vizuálne skontrolovať. Používať sa majú iba číre roztoky bez akýchkoľvek viditeľných častíc.

Pri manipulovaní s viacdávkovou injekčnou liekovkou musia byť dodržané aseptické podmienky.

Injekčná liekovka nesmie byť otvorená. Po dezinfekcii zátky natiahnite roztok cez zátku použitím jednorazovej injekčnej striekačky s nasadeným vhodným chráničom a jednorazovou sterilnou ihlou.

V prípade automatizovanej prípravy dávky pre pacienta používajte len kvalifikovaný a autorizovaný automatický dávkovací systém.

Rovnako ako pri iných farmaceutických liekoch, ak je injekčná liekovka kedykoľvek počas prípravy poškodená, liek sa nesmie použiť.

Liek môže byť riedený vodou na injekcie (1:1) alebo roztokom chloridu sodného na injekciu s koncentráciou 9 mg/ml (1:40).

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv (www.sukl.sk).