

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

METAFLU 2,0 GBq/ml injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden ml obsahuje 2,0 GBq fluoridu sodného (^{18}F) v deň a v čase kalibrácie.

Aktivita jednej injekčnej liekovky sa pohybuje od 0,4 GBq do 44 GBq k dátumu a času kalibrácie.

Fluór (^{18}F) sa premieňa na stabilný kyslík (^{18}O) s polčasom 110 minút emitujúc pozitronové žiarenie s maximálnou energiou 634 keV s následným vyžiarovaním anihilačných fotónov s energiou 511 keV.

Pomocné látky so známym účinkom:

Každý ml obsahuje 3,57 mg sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.

Bezfarebný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikácie

Tento liek je určený len na diagnostické použitie.

Pozitronová emisná tomografia (PET) s fluoridom sodným (^{18}F) je určená pre funkčné zobrazovanie pri chorobách, u ktorých je diagnostickým cieľom abnormálne zmenená osteogénna aktivita. Zvlášť boli zdokumentované nasledujúce indikácie:

- Detekcia a lokalizácia kostných metastáz v prípade malígnych nádorov u dospelých.
- Ako pomocný prostriedok pri vyhodnotení bolesti chrbta ťažko klasifikovateľného pôvodu, keď obvyklé spôsoby zobrazenia nie sú presvedčivé.
- Ako pomocný prostriedok na detegovanie ložísk kostného poškodenia pri podozrení na týrané dieťa.

4.2. Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí

Odporúčaná aktivita u dospelého vážiaceho 70 kg je 370 MBq, ale môže sa pohybovať v rozmedzí 100–400 MBq v závislosti od hmotnosti tela, typu použitej kamery, PET/CT (počítačová tomografia, z angl. computer tomography) a spôsobu získania obrazov.

Aktivita je podaná priamou intravenóznou injekciou.

Ak je to potrebné, možno vyšetrenie PET s fluoridom sodným (^{18}F) po krátkej dobe zopakovať.

Osobitné skupiny pacientov

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

V prípade poškodenia obličiek sa môže expozícia ionizujúcemu žiareniu zvýšiť. Túto okolnosť treba vziať do úvahy pri vypočítaní aktivity, ktorá sa má podať.

Pediatrická populácia

Použitie u detí a dospievajúcich sa musí starostlivo zväziť vychádzajúc z klinických potrieb a z hodnotenia pomeru rizika a prínosu u tejto skupiny pacientov. Aktivity, ktoré sa majú podať deťom a dospievajúcim, sa musia vypočítať v súlade s odporúčaniami pediatrickej pracovnej skupiny EANM; aktivity podané deťom a dospievajúcim sa môžu vypočítať vynásobením základnej aktivity (pre potreby výpočtu) koeficientmi závislými od telesnej hmotnosti, ktoré sú uvedené v nasledujúcej tabuľke.

$$A[\text{MBq}] \text{ podané} = \text{úvodná aktivita} \times \text{koeficient}$$

Minimálna aktivita odporúčaná v prípade akvizície s 3D systémom PET je 14 MBq a v prípade akvizície s 2D systémom PET 26MBq. U detí sa má uprednostňovať akvizícia snímok v 3D režime.

Hmotnosť [kg]	Koeficient	Hmotnosť [kg]	Koeficient	Hmotnosť [kg]	Koeficient
3	1,00	22	5,29	42	9,14
4	1,14	24	5,71	44	9,57
6	1,71	26	6,14	46	10,00
8	2,14	28	6,43	48	10,29
10	2,71	30	6,86	50	10,71
12	3,14	32	7,29	52-54	11,29
14	3,57	34	7,72	56-58	12,00
16	4,00	36	8,00	60-62	12,71
18	4,43	38	8,43	64-66	13,43
20	4,86	40	8,86	68	14,00

Spôsob podávania

Injekcia musí byť podaná intravenózne, aby sa zabránilo ožiareniu v dôsledku lokálnej extravazácie, ako aj kvôli zobrazovacím artefaktom.

Pred manipuláciou a podaním tohto lieku je nutné uskutočniť preventívne opatrenia.

Pokyny na nariadenie lieku pred podaním, pozri časť 12.

Príprava pacienta, pozri časť 4.4.

Aktivita fluoridu sodného (¹⁸F) sa musí odmerať meračom aktivity bezprostredne pred podaním injekcie.

Akvizícia snímok

Emisné skeny sa obvykle začnú 60 minút po podaní injekcie fluoridu sodného (¹⁸F). Za predpokladu, že ostane dostatočná aktivita na primeranú výpočtovú štatistiku, skeny PET s fluoridom sodným (¹⁸F) sa môžu uskutočniť až do dvoch až troch hodín po podaní, čím sa zníži aktivita pozadia. Bezprostredne pred zobrazovaním sa odporúča vyprázdenie močového mechúra, aby sa znížila aktivita v panve.

4.3. Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Tehotenstvo (pozri časť 4.6).

4.4. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Individuálne odôvodnenie pomeru úžitku a rizika

U každého pacienta musí byť expozícia žiareniu zdôvodniteľná pravdepodobným úžitkom. Podaná aktivita má byť v každom prípade taká nízka, aká je primeraná dosiahnutiu požadovanej diagnostickej informácie.

Porucha funkcie obličiek

U týchto pacientov sa vyžaduje starostlivé zváženie pomeru prínosu a rizika, nakoľko môže dôjsť k zvýšenej expozícii žiareniu.

Pediatrická populácia

Pre informácie o použití u pediatrickej populácie, pozri časť 4.2.

Starostlivé zváženie indikácie je potrebné preto, lebo efektívna dávka na MBq je vyššia ako u dospelých (pozri časť 11).

Príprava pacienta

Pacient má byť pred začiatkom vyšetrenia dobre hydratovaný a počas prvých hodín po vyšetrení nabádaný k vyprázdňovaniu močového mechúra tak často, ako je to možné, aby sa znížilo ožiarenie.

Interpretácia PET snímok získaných pomocou fluoridu sodného (¹⁸F)

Fluorid sodný (¹⁸F) má vyššiu senzitivnosť na detekciu kostného poškodenia, ako iné osteotropné rádiofarmaká (^{99m}Tc-značené fosfáty a deriváty kyseliny fosforitej). Keďže fluorid sodný (¹⁸F) nedeteguje kostné metastázy priamo, ale zaznamenáva ich účinky (osteogénna aktivita ako reakcia na poškodenie kosti), je fluorid sodný (¹⁸F) menej účinný pri detegovaní úvodných fáz kostných metastáz, ako sú metastázy do kostnej drene bez poškodenia samotnej kosti.

Hardvérová fúzia funkčného PET obrazu s fluoridom sodným (¹⁸F) a morfológického obrazu napr. PET-CT môže zvýšiť senzitivitu a špecificitu pri kostnej diagnostike.

Keďže neexistuje významný rozdiel vo vychytávaní malígnymi a benígnymi léziami, pri odlíšení kostných metastáz od nemalígnych kostných lézií môže pomôcť analýza fúzovaných PET a CT snímok, v najlepšom prípade získaných z hybridného PET-CT zobrazenia, alebo, ak nie je k dispozícii, z doplnkových diagnostických postupov (MRI, CT).

Po podaní rádiofarmaka

Počas prvých 12 hodín po podaní injekcie je potrebné obmedziť blízky kontakt s dojčatami a tehotnými ženami.

Osobitné upozornenia

V závislosti od času podania injekcie môže byť obsah sodíka podaného pacientovi v niektorých prípadoch vyšší ako 1 mmol (23 mg). Toto treba vziať do úvahy u pacientov na diéte s nízkym obsahom sodíka.

Bezpečnostné opatrenia týkajúce sa rizika pre životné prostredie sú uvedené v časti 6.6.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

4.6. Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku

Ak sa plánuje podanie rádiofarmak žene vo fertilnom veku, je dôležité zistiť, či táto žena je alebo nie je gravidná. Každá žena, ktorej vynechala menštruácia, sa považuje za gravidnú, pokiaľ sa nepreukáže opak. V prípade pochybností o jej možnej gravidite (ak žene vynechala menštruácia, ak je menštruácia nepravidelná a pod.) majú sa pacientke ponúknuť alternatívne metódy, ktoré nevyužívajú ionizujúce žiarenie (ak sú k dispozícii).

Gravidita

Použitie fluoridu sodného (^{18}F) je u gravidných žien kontraindikované kvôli expozícii plodu žiareniu (pozri časť 4.3).

Dojčenie

Pred podaním rádiofarmák dojčiacej matke treba zvážiť možnosť oddialenia podania rádionuklidu na obdobie, kedy bude dojčenie ukončené a zvážiť výber primeraného rádiofarmaka s ohľadom na jeho vylučovanie do materského mlieka. Ak sa podanie rádiofarmaka považuje za nevyhnutné, dojčenie sa musí prerušiť na 12 hodín a odsaté mlieko sa musí zlikvidovať.

V priebehu prvých 12 hodín po podaní injekcie treba obmedziť blízky kontakt s dojčatami.

Fertilita

Neuskutočnili sa žiadne štúdie sledujúce vplyv na fertilitu.

4.7. Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Netýka sa.

4.8. Nežiaduce účinky

Expozícia ionizujúcemu žiareniu je spojená s vyvolaním rakoviny a možnosťou vývoja dedičných anomálií. Pri účinnej dávke 6,8 mSv, keď sa maximálna odporúčaná aktivita 400 MBq podá dospelaj osobe o hmotnosti 70 kg, je pravdepodobnosť výskytu týchto nežiaducich účinkov nízka.

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 aktivita fluoridu sodného (^{18}F), treba aplikovanú dávku radiácie 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: Diagnostické rádiofarmaká, iné diagnostické rádiofarmaká na detekciu nádorov, ATC kód: V09IX06.

Mechanizmus účinku

V dôsledku svojej afinity k mineralizovanému kostnému tkanivu je fluroid sodný (^{18}F) inkorporovaný 3–10-krát viac do oblastí kosti postihnutých malígnymi procesmi s následnou osteoblastickou aktivitou alebo osteolytickými defektmi, ako do nepostihnutej okolitej kosti. Benígne traumatické, erozívne alebo zápalové poškodenia kostnej štruktúry sú tiež spojené so zvýšenou osteogenézou. Preto je fluorid sodný (^{18}F) markerom kostných reaktívnych procesov pri malígnych alebo traumatických poškodeniach. Fluorid sodný (^{18}F) deteguje aj benígne oblasti fyziologicky alebo patologicky zvýšeného kostného metabolizmu.

Farmakodynamické účinky

Pri chemických koncentráciách používaných pre diagnostické vyšetrenia nejaví fluorid sodný (^{18}F) žiaden farmakodynamický účinok.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Distribúcia

Po intravenóznom podaní sa približne 50 % fluoridu sodného (^{18}F) rýchlo absorbuje v kostre, kde zostane počas celej doby jeho rádioaktívnej premeny. Zvyšok fluoridu sodného (^{18}F) sa distribuuje do extracelulárnej tekutiny a do niekoľkých hodín sa vylúči obličkami. Rozsah väzby fluoridu sodného (^{18}F) na plazmatické bielkoviny nie je známy.

Orgánové vychytávanie

Okolo 50 % fluoridu sodného (^{18}F) je akumulovaných kostrou, kde zotrvá počas celého obdobia rádioaktívnej premeny. Fluorid sodný (^{18}F) sa za normálnych okolností akumuluje v kostre symetricky, pričom sa viac ukladá v axiálnej kostre a v kostiach v blízkosti kĺbov, ako v apendikulárnej kostre a v diafýzach dlhých kostí. Zvýšená akumulácia sa vyskytuje v okolí zlomenín a v kostiach postihnutých osteomyelitídou, fibróznou displáziou, tuberkulóznou spondylitídou, Pagetovou chorobou, osifikujúcou myozitídou alebo nádormi a v rýchlo rastúcich epifýzach.

Eliminácia

Fluorid sodný (^{18}F) sa vylučuje hlavne obličkami, pričom v priebehu 2 hodín po podaní injekciou sa močom vylúči 20 % aktivity.

5.3. Predklinické údaje o bezpečnosti

Toxikologické štúdie so Sprague-Dawleyho potkanmi preukázali, že po jedinej intravenózne injekcii fluoridu sodného (^{18}F) a 5 ml/kg hmotnosti neboli pozorované žiadne úmrtia.

Tento liek nie je určený na pravidelné alebo nepretržité podávanie.

Štúdie mutagenicity a dlhodobé štúdie karcinogenicity neboli vykonané.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1. Zoznam pomocných látok

chlorid sodný
dihydrogenfosforečnan draselný
voda na injekcie

6.2. Inkompatibility

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

6.3. Čas použiteľnosti

16 hodín od ukončenia času výroby (kalibrácie).

Po prvom otvorení: 10 hodín.

6.4. Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C. Uchovávajúte v pôvodnom balení.

Uchovávanie rádiofarmák musí byť v súlade s vnútroštátnymi predpismi o rádioaktívnych látkach.

6.5. Druh obalu a obsah balenia

15 alebo 25 ml viacdávková injekčná liekovka z bezfarebného skla, typu I, uzavretá gumenou zátkou a zapečatená hliníkovým viečkom.

Veľkosť balenia:

Jedna viacdávková 15 ml injekčná liekovka obsahuje 0,2 až 15 ml roztoku zodpovedajúceho 0,4 až 30 GBq v čase kalibrácie.

Jedna viacdávková 25 ml injekčná liekovka obsahuje 0,2 až 22 ml roztoku zodpovedajúceho 0,4 až 144 GBq v čase kalibrácie.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

V dôsledku výrobného procesu je možné, že niektoré liekovky METAFLU sú distribuované s perforovanou gumenou zátkou.

6.6. Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všeobecné upozornenia

Rádiofarmaká majú v určených klinických zariadeniach prijímať, používať a podávať jedine oprávnené osoby. Ich príjem, uchovávanie, používanie, preprava a likvidácia podliehajú právnym úpravám a/alebo príslušným licenciám, ktoré vydal oprávnený štátny úrad.

Rádiofarmaká musí používateľ pripravovať spôsobom, ktorý zodpovedá jednak radiačnej bezpečnosti a jednak požiadavkám farmaceutickej kvality. Je potrebné vykonať patričné aseptické bezpečnostné opatrenia.

Podávanie rádiofarmák vytvára riziká pre ďalšie osoby z vonkajšieho ožiarenia alebo kontaminácie v dôsledku rozliatia moču, zvratkov atď. Preto je nevyhnutné prijať bezpečnostné opatrenia na ochranu pred žiarením v súlade s vnútroštátnymi predpismi.

Liekovka sa nesmie použiť, ak sa kedykoľvek v priebehu prípravy lieku naruší jej celistvosť. Postupy pri podávaní lieku sa musia vykonávať tak, aby bolo riziko kontaminácie lieku a riziko ožiarenia obslužného personálu obmedzené na minimum. Použitie ochranných prostriedkov je povinné.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný 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

88/0098/19-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 08. apríla 2019
Dátum posledného predĺženia registrácie: 17. februára 2022

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

05/2022

11. DOZIMETRIA

Nižšie uvedené údaje sú prevzaté zo 4. dodatku k publikácii ICRP 53 a z publikácie ICRP 80.

Orgán	Absorbovaná dávka na podanú jednotku aktivity (mGy/MBq)				
	Dospelí	15 rokov	10 rokov	5 rokov	1 rok
Nadobličky	0,0067	0,0088	0,013	0,02	0,039
Močový mechúr	0,15	0,19	0,28	0,39	0,54
Povrchy kostí	0,094	0,075	0,12	0,21	0,48
Mozog	0,0066	0,0075	0,011	0,016	0,025
Prsník	0,0029	0,0037	0,006	0,0095	0,018
Žlčník	0,0042	0,0051	0,0082	0,012	0,023
Gastrointestinálny trakt					
- Žalúdok	0,0037	0,0046	0,0079	0,011	0,020
- Tenké črevo	0,0058	0,0075	0,011	0,017	0,030
- Hrubé črevo	0,0068	0,0084	0,013	0,019	0,030
- Horná časť hrubého čreva	0,0051	0,0063	0,010	0,015	0,026
- Dolná časť hrubého čreva	0,0091	0,011	0,017	0,025	0,037
Srdce	0,0042	0,0051	0,0079	0,012	0,022
Obličky	0,013	0,016	0,024	0,036	0,067
Pečeň	0,004	0,0052	0,0078	0,012	0,023
Pľúca	0,0045	0,0058	0,0086	0,013	0,026
Svaly	0,0058	0,0071	0,011	0,016	0,028
Pažerák	0,0037	0,0048	0,0072	0,011	0,022
Vaječníky	0,0083	0,011	0,015	0,022	0,036
Pankreas	0,005	0,0061	0,0092	0,014	0,027
Červená kostná dreň	0,037	0,039	0,076	0,18	0,44
Koža	0,0041	0,0049	0,0077	0,012	0,022
Slezina	0,0042	0,0055	0,0084	0,013	0,026
Semenníky	0,0061	0,0083	0,014	0,020	0,032
Týmus	0,0037	0,0048	0,0072	0,011	0,022
Štítna žľaza	0,0049	0,0057	0,0081	0,012	0,020
Maternica	0,013	0,015	0,024	0,035	0,050
Ostatné orgány	0,0059	0,0073	0,011	0,017	0,028
Účinná dávka (mSv/MBq)	0,017	0,02	0,033	0,056	0,11

Ak sa PET získava s fluoridom sodným (^{18}F) v 2D režime, účinná dávka vyplývajúca z podania odporúčanej aktivity 400 MBq pre dospelého o hmotnosti 70 kg je okolo 6,8 mSv. Pre podanú aktivitu 400 MBq je typická radiačná dávka/dávky pre kritický orgán/kritické orgány (močový mechúr, povrchy kostí, červená kostná dreň, obličky a maternica) 60, 38, 15, 5 a 5 mGy.

Ak sa PET získava s fluoridom sodným (^{18}F) v 3D režime, účinná dávka vyplývajúca z podania odporúčanej aktivity 200 MBq pre dospelého o hmotnosti 70 kg je okolo 3,4 mSv. Pre podanú aktivitu 200 MBq je typická radiačná dávka/dávky pre kritický orgán/kritické orgány (močový mechúr, povrchy kostí, červená kostná dreň, obličky a maternica) 30, 19, 8, 3 a 3 mGy.

12. POKYNY NA PRÍPRAVU RÁDIOFARMÁK

Balenie sa musí pred použitím skontrolovať a aktivita sa musí odmerať príslušným meracím prístrojom.

Liek sa môže zriediť injekčným roztokom chloridu sodného 9 mg/ml.
Odbery sa musia vykonávať za aseptickým podmienok.

Liekovky sa nesmú otvoriť. Potom ako sa dezinfikuje zátku, roztok sa odoberá cez zátku s použitím jednodávkovej injekčnej striekačky vybavenej vhodným ochranným tienením a jednorazovou sterilnou ihlou alebo pomocou schváleného automatického aplikačného systému.

Podobne ako pri iných liekoch, ak je celistvosť liekovky poškodená, liek sa nesmie použiť.

Pred použitím sa musí roztok skontrolovať zrakom. Môžu sa používať iba číre roztoky, ktoré neobsahujú žiadne viditeľné čiastočky.

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