Příloha č. 3 k rozhodnutí o prodloužení registrace sp.zn. sukls82000/2011

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

[^{18}F]fluorid sodný
1 – 10 GBq/lahvička
Injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

2.1 Obecný popis

Fluor-18 má poločas 110 minut. Přeměňuje se emisí pozitronu ($\beta+_{max}$ = 633 keV, 97%) a záchytem elektronu (3%) na stabilní kyslík-18. Pozitron zaniká anihilací za emise dvou fotonů gama s energií 511 keV (194 %), vzájemně opačně orientovaných.

2.2 Kvalitativní a kvantitativní složení

Natrii fluoridum (^{18}F) 1 - 10 GBq k datu a hodině kalibrace.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok. Čirý bezbarvý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

[^{18}F]fluorid sodný je diagnostické radiofarmakum, které je určeno především k topografické analýze regionálních změn ve skeletu pomocí pozitronové emisní tomografie (PET) a k *in vivo* určení celkového metabolického obratu v kostním systému u některých chorob.
Tento přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům.

4.2 Dávkování a způsob podání

Celková aplikovaná aktivita pro jednoho pacienta je doporučována podle hmotnosti pacienta v rozmezí 200 - 600 MBq [^{18}F]fluoridu sodného; aplikovaná aktivita je dále stanovena podle typu použitého skeneru, režimu a rozsahu snímání, klinického stavu pacienta a klinické otázky.

Aplikovanou aktivitu u osob s odlišnou hmotností, především pak u dětí a dospívajících je třeba přizpůsobit dle níže uvedené tabulky, která udává **Doporučené aktivity [^{18}F]fluoridu sodného pro aplikace podle standardů EANM* pro 2D a 3D zobrazení.**

Hmotnost (kg)	**Aktivita** (MBq)		**Hmotnost** (kg)	**Aktivita** (MBq)	
	2D	**3D**		**2D**	**3D**
3	26	14	32	189	102
4	30	16	34	200	108
6	44	24	36	207	112
8	55	30	38	218	118
10	70	38	40	229	124
12	81	44	42	237	128
14	92	50	44	248	134
16	104	56	46	259	140
18	115	62	48	267	144
20	126	68	50	277	150
22	137	74	52-54	292	158
24	148	80	56-58	311	168
26	159	86	60-62	329	178
28	167	90	64-66	348	188
30	178	96	68	363	196

*****https://www.eanm.org/scientific_info/guidelines/EJNMMI_Bone_Scintigraphy_in_Children.pdf

Aplikovanou aktivitu není nutné redukovat u různých onemocnění. Aplikace [^{18}F]fluoridu sodného je prováděna intravenózním podáním. Snímání dat se provádí za 60 minut po intravenózním podání.
Pacient musí být instruován, aby před a po vyšetření zvýšil příjem tekutin a často močil pro snížení radiační zátěže močových cest, pokud není ošetřujícím lékařem nařízena restrikce tekutin.

4.3 Kontraindikace

Přípravek nemá absolutní kontraindikace, o jeho užití u žen s pozitivním těhotenským testem musí rozhodnout lékař na základě očekávaného přínosu vyšetření při maximálním snížení rizika pro plod. Je-li odhad dávky plodu menší než 1 mSv, je podání radiofarmaka ve zdůvodněných případech akceptovatelné.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Používat a aplikovat přípravek obsahující ^{18}F pacientům může jen provozovatel, který je držitelem příslušného povolení vydaného Státním úřadem pro jadernou bezpečnost, přitom musí být dodržovány zásady bezpečnosti práce s radionuklidovými zdroji záření a opatření snižující radiační zátěž pacientů i personálu (Zákon č. 18/1997 Sb., v platném znění a navazující vyhlášky).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Interakce s běžně užívanými léky nejsou známy.

4.6 Těhotenství a kojení

Obecně platí, že radiofarmaceutický přípravek by se neměl podávat těhotným nebo kojícím ženám nebo osobám mladším 18 let, pokud přínos vyšetření nevyváží plně potenciální riziko. Každá žena, u níž došlo k vynechání menstruace, by měla být potenciálně považována za těhotnou, není-li prokázán opak. O užití u žen s pozitivním těhotenským testem musí rozhodnout lékař na základě očekávaného přínosu vyšetření při maximálním snížení rizika pro plod. Je-li odhad dávky plodu menší než 1 mSv, je podání radiofarmaka ve zdůvodněných případech akceptovatelné.
Vylučování [^{18}F]fluoridu sodného do mateřského mléka není známo.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

[^{18}F]fluorid sodný nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky nebyly popsány. Vystavení pacienta ionizujícímu záření musí být vždy odůvodněné vzhledem k přínosu vyšetření. Tabulka v bodě 11 obsahuje dozimetrické údaje, kde jsou uvedeny absorbované dávky v nejvíce ozářených orgánech pro standardního pacienta. Vždy je třeba zhodnotit velikost efektivní dávky v důsledku aplikace uvedeného radiofarmaka ve vztahu k radiační zátěži jednotlivých orgánů. Tyto údaje jsou důležité i vzhledem k tomu, že dané radiofarmakum patří k látkám s nezanedbatelnou radiační zátěží pro pacienta v nukleární medicíně.

4.9 Předávkování

Na základě dávek používaných k diagnostickým účelům je předávkování ve farmaceutickém smyslu nepravděpodobné.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: diagnostická radiofarmaka, ATC kód: V09IX06

Ionty fluoridu ^{18}F se ukládají ve skeletu podle stupně osteoblastické aktivity a podle šíře kortikální kosti v jednotlivých částech skeletu. V axiálním skeletu (např. obratle a pánev) je akumulace vyšší než v periferním skeletu a zároveň je vyšší akumulace v blízkosti kloubů než v diafýzách dlouhých kostí.
Zvýšená akumulace iontů fluoridu ^{18}F v okolí kloubů se vyskytuje při degenerativních a zánětlivých změnách kloubů či po traumatu; zvýšená depozice v kosti je popisována např. v místě fraktury, při osteomyelitidě, v benigních kostních tumorech, u hyperostosis frontalis interna, při fibrózní dysplázii, tuberkulózní spondylitidě, u metabolických chorob (např. u osteomalacie a hyperparathyreózy), u Pagetovy choroby, hypertrofické osteoartropatie a

syndromu reflexní sympatetické dystrofie, při vaskulárních poruchách kostí, u osifikující myozitidy a v růstových ploténkách u dětí. Tendence iontů fluoridu ^{18}F zvýšeně se vychytávat v těsné blízkosti primárních maligních tumorů kostí a metastáz maligních nádorů do skeletu se ukázala klinicky velmi užitečná při detekci těchto lézí.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

^{18}F]fluorid sodný obsahuje ionty fluoridu ^{18}F, které po intravenózní aplikaci rychle vytvoří rovnováhu nejprve v extracelulárním prostoru; nejsou vázány na sérové bílkoviny. Koncentrace těchto iontů fluoridu ^{18}F se pak rychle snižuje díky jejich ukládání do kosti a vylučováním do moči. Za 1 hodinu po intravenózní aplikaci jsou ionty fluoridu ^{18}F maximálně akumulovány v kostech a jsou koncentrovány zejména v místech se zvýšenou kostní přestavbou. Jejich vychytávání v kostech závisí na lokálním krevním průtoku, stupni osteoblastické aktivity a extrakčním koeficientu kosti. Vysoká kapilární permeabilita a rychlá plazmatická clearance, která je u kostních metastáz 3 – 10krát vyšší než u zdravé kosti, vede k významnému zvýšení poměru kost/krevní pozadí.
U pacientů s normální funkcí ledvin je během prvních 2 hodin po intravenózní aplikaci vyloučeno do moči v závislosti na výši diurézy 20 % a více nevychytaného [^{18}F]fluoridu sodného a to mechanizmem glomerulární filtrace s tubulární reabsorpcí. Následně jsou další malá množství iontů fluoridu ^{18}F opakovaně vylučována do moči, čímž se dále snižuje radioaktivita iontů fluoridu ^{18}F v měkkých tkáních těla.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

V předklinických studiích nebyly zaznamenány žádné nežádoucí účinky.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Izotonický infuzní roztok chloridu sodného, voda na injekci.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Maximálně 12 hodin od konce výroby.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25°C v souladu s požadavky platných předpisů pro uchovávání radioaktivních látek. Chraňte před mrazem.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Injekční lahvička pro opakovaný odběr uzavřená pryžovou zátkou a hliníkovou objímkou (zapertlovaná). Vnější obal - kontejner z vhodně stínícího materiálu.

Velikost balení:
1,0 GBq; 1,25 GBq; 1,5 GBq; 1,75 GBq; 2,0 GBq; 2,25 GBq; 2,5 GBq; 3,0 GBq; 3,5 GBq; 4,0 GBq; 4,5 GBq; 5,0 GBq; 6,0 GBq; 7,0 GBq; 8,0 GBq; 9,0 GBq; 10,0 GBq/lahvička.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Přípravek je určen k přímému intravenóznímu podání pacientům. Jedna lahvička je použitelná pro jednu nebo pro více aplikací. Při zacházení s obaly a nepoužitým obsahem je nutné dbát zásad radiační ochrany před ionizujícím zářením, které vyplývají z příslušných předpisů a vyhlášek v platném znění.
Všechen nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními předpisy.
Příprava radiofarmak musí být v souladu s příslušnými předpisy pro ochranu zdraví před ionizujícím zářením a musí splňovat požadavky správné výrobní praxe.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

RadioMedic s.r.o.
Husinec-Řež 289, 250 68 Řež, Česká republika
Tel.: 266 173 253
Fax: 220 940 151
e-mail: info@radiomedic.cz

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

88/396/06-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

11. 2006 / 22.2.2012

10. DATUM REVIZE TEXTU

22.2.2012

11. DOZIMETRIE

Dávková konstanta gama pro ^{18}F = 154 $\mu Gy.m^2.GBq^{-1}.h^{-1}$
Energie E_{gama} = 511 keV
Poločas rozpadu ^{18}F = 110 min

Efektivní dávka u dospělého pacienta o hmotnosti 70 kg.*

Orgán	Ekvivalentní dávka[1)] [mGy/MBq]	Ekvivalentní dávka [mGy/400 MBq]
Stěna močového měchýře	0,25	100
Srdeční stěna	0,0039	23,6
Slezina	0,0042	1,7
Ledviny	0,019	7,6
Plíce	0,0041	1,6
Vaječníky	0,011	4,4
Játra	0,0040	1,6
Stěna tlustého střeva	0,014	5,6
Červená kostní dřeň	0,028	11,2
Nadledviny	0,0062	2,5
Mozek	0,0056	2,2
Prsa	0,0028	1,1
Stěna žlučníku	0,0044	1,8
Stěna tlustého střeva	0,012	4,8
Tenké střevo	0,0066	2,6
Žaludek	0,0038	1,5
Slinivka	0,0048	1,9
Povrch kostí	0,060	24,0
Kůže	0,004	1,6
Varlata	0,0078	3,1
Thymus	0,0035	1,4
Štítná žláza	0,0044	1,8
Děloha	0,019	7,6
Efektivní dávka [mSv/MBq]	**0,027**	**10,8**

[1)] na jednotkovou aplikovanou aktivitu

* Podle publikace ICRP Publication 53, Volume 18, No.1-4, 1987, str. 73-74

12. NÁVOD PRO PŘÍPRAVU RADIOFARMAK

Přípravek je určen k přímému intravenóznímu podání pacientům. Jedna lahvička je použitelná pro jednu nebo pro více aplikací. V případě potřeby je možné zředit léčivý přípravek injekčním roztokem 0,9% chloridu sodného nebo sterilizovanou vodou na injekci na požadovanou objemovou aktivitu v souladu s dávkováním a způsobem podání.

Příprava radiofarmak musí být v souladu s příslušnými předpisy pro ochranu zdraví před ionizujícím zářením a musí splňovat požadavky správné výrobní praxe.
Všechen nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními předpisy.