

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

MonFCH, 910-3415 MBq/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml roztworu do wstrzykiwań zawiera od 910 MBq do 3415 MBq soli fluorometylo-(¹⁸F)-dimetylo-2-hydroksyetylo-amoniowej (fluorocholiny [¹⁸F]) w dniu i godzinie produkcji.

Całkowita aktywność produktu w fiolce w tym czasie wynosi od 182 MBq do 3415 MBq.

Radionuklid fluorku (¹⁸F) ma okres półtrwania wynoszący 109,8 minut i emituje promieniowanie pozytonowe o maksymalnej energii 0,633 MeV. Następnie, w wyniku anihilacji, powstaje promieniowanie gamma o energii 0,511 MeV.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każdy ml produktu MonFCH w postaci roztworu do wstrzykiwań zawiera 3,5 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Przejrysty i bezbarwny roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy przeznaczony wyłącznie do diagnostyki.

Fluorocholina (¹⁸F) jest wskazana do stosowania w badaniach z zastosowaniem techniki pozytonowej tomografii emisyjnej (ang. *Positron Emission Tomography*, PET).

Produkt MonFCH jest stosowany u pacjentów poddawanych onkologicznym badaniom diagnostycznym do obrazowania czynności narządów lub chorób, w których diagnostycznym punktem uchwytu jest zwiększony pobór choliny przez specyficzne narządy lub tkanki.

Szczególnie udokumentowane są następujące wskazania do badań PET z fluorocholiną (¹⁸F):

Rak gruczołu krokowego

Wykrywanie przerzutów raka gruczołu krokowego do kości u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka. U pacjentów ze zwiększonym stężeniem PSA (ang. Prostate Specific Antigen) oraz u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka, wykrywanie przerzutów odległych i miejscowej wznowy. Ocena wyników leczenia raka gruczołu krokowego i przebiegu klinicznego choroby.

Rak wątrobowokomórkowy

- Lokalizacja zmian potwierdzonego dobrze zróżnicowanego raka wątrobowokomórkowego
- Oprócz badania FDG PET, charakterystyka guzów w wątrobie i (lub) ocena stopnia zaawansowania potwierdzonego lub bardzo prawdopodobnego raka wątrobowokomórkowego w przypadkach, gdy badanie FDG PET nie jest rozstrzygające lub gdy zaplanowana jest operacja albo przeszczepienie.

Inne nowotwory

Wykrywanie przerzutów do mózgu.

Diagnostyka nowotworów głowy i szyi.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i osoby w podeszłym wieku

Zalecana aktywność dla osoby dorosłej o masie ciała 70 kg to 200 do 500 MBq, podawane w bezpośrednim wstrzyknięciu dożylnym. Aktywność należy dostosować do masy ciała pacjenta i rodzaju urządzenia PET lub PET/TK.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Nie przeprowadzono obszernych badań produktu określających optymalny zakres i dostosowanie dawek z udziałem normalnych i specjalnych grup pacjentów. Nie opisano właściwości farmakokinetycznych (^{18}F) u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Dzieci i młodzież

Brak dostępnych danych klinicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności diagnostycznej produktu u pacjentów w wieku poniżej 18 lat. Z tego powodu nie zaleca się stosowania u onkologicznych pacjentów należących do grupy dzieci i młodzieży.

Sposób podawania

Przygotowanie pacjenta, patrz punkt 4.4.

Aktywność fluorocholiny (^{18}F) musi być zmierzona miernikiem aktywności bezpośrednio przed wstrzyknięciem.

Wstrzyknięcie fluorocholiny (^{18}F) należy wykonać do naczynia żylnego, aby uniknąć napromienienia wskutek możliwego miejscowego wynaczynienia oraz artefaktów obrazowania. Produkt należy podawać w postaci bezpośredniego wstrzyknięcia dożylnego.

Rejestracja obrazu

W raku gruczołu krokowego: dynamiczna rejestracja PET nad miednicą, w tym łożą gruczołu krokowego i kośćmi miednicznymi, w czasie 8 minut, rozpoczynając 1 minutę po wstrzyknięciu lub jeśli jest to niemożliwe do wykonania, jedna statyczna rejestracja przez 2 minuty, rozpoczynając 1 minutę po wstrzyknięciu.

We wszystkich wskazaniach: statyczna rejestracja PET całego ciała, rozpoczynając 10 do 20 minut po wstrzyknięciu. W przypadku wątpliwości odnośnie występowania zmian o wolnym wychwycie (np. negatywne obrazy statyczne przy podwyższonym poziomie PSA w surowicy) po jednej godzinie można wykonać drugą rejestrację statyczną.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Cięża.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Cięża, patrz punkt 4.3 i 4.6.

Indywidualne uzasadnienie stosunku korzyści do ryzyka

W przypadku każdego pacjenta ekspozycja na promieniowanie jonizujące musi być uzasadniona prawdopodobnymi korzyściami. Podana dawka aktywności powinna w każdym przypadku być jak najmniejsza jak to możliwe, do uzyskania zamierzonej informacji diagnostycznej.

Zaburzenia czynności nerek

U tych pacjentów wymagane jest staranne rozważenie wskazania do przeprowadzenia badania, ponieważ u tych pacjentów możliwa jest zwiększona ekspozycja na promieniowanie jonizujące.

Dzieci i młodzież

Dzieci i młodzież, patrz odpowiednio punkt 4.2 lub 5.1.

Przygotowanie pacjenta

Produkt MonFCH należy podawać pacjentom po przynajmniej 4 godzinach od ostatniego posiłku.

W celu uzyskania obrazów najlepszej jakości i zmniejszenia ekspozycji pęcherza moczowego na promieniowanie jonizujące należy zachęcać pacjentów do przyjmowania wystarczającej ilości płynów i oddawania moczu przed i po badaniu PET.

Po zabiegu diagnostycznym

Zaleca się, aby pacjenci unikali bliskich kontaktów z małymi dziećmi oraz kobietami w ciąży w ciągu pierwszych 12 godzin od wstrzyknięcia produktu.

Specjalne ostrzeżenia

Zgodnie z czasem wstrzyknięcia kondycjonującego dla pacjenta zawartość sodu może być w niektórych przypadkach większa niż 1 mmol. Należy wziąć to pod uwagę w przypadku pacjentów na diecie niskosodowej.

Środki ostrożności dotyczące zagrożenia dla środowiska, patrz punkt 6.6.

Maksymalna objętość do podania pacjentowi nie powinna przekraczać 10 ml.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wskazanie do wykonania badania PET z użyciem produktu MonFCH musi być szczególnie udokumentowane u pacjentów poddawanych terapii antyandrogenowej. Jakakolwiek niedawna zmiana leczenia musi prowadzić do weryfikacji wskazania do wykonania badania PET z użyciem produktu MonFCH.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

W przypadku zamiaru podania produktów radiofarmaceutycznych kobiecie w wieku rozrodczym ważne jest ustalenie, czy jest ona w ciąży, czy też nie. Każdą kobietę, u której we właściwym czasie nie wystąpiła miesiączka, należy uznawać za kobietę w ciąży, aż do momentu wykluczenia, że jest ciążą. W razie niepewności odnośnie możliwej ciąży (jeśli kobieta nie miała miesiączki, miesiączka jest bardzo nieregularna itp.) należy zaoferować pacjentce zastosowanie alternatywnych metod diagnostycznych, niewykorzystujących promieniowania jonizującego (jeśli są one w ogóle dostępne).

Ciąża

Produkt MonFCH jest przeciwwskazany do stosowania w okresie ciąży ze względu na dawki promieniowania jonizującego na które ekspozycyony jest płód (patrz punkt 4.3).

Brak jest danych dotyczących stosowania tego produktu w okresie ciąży. Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu produktu na reprodukcję u zwierząt.

Karmienie piersią

Przed podaniem produktów radiofarmaceutycznych matce karmiącej piersią należy rozważyć, czy podanie radionuklidu może być przełożone do czasu zakończenia przez matkę karmienia piersią i czy dokonano wyboru najbardziej odpowiedniego produktu radiofarmaceutycznego przy uwzględnieniu wydzielania aktywności do mleka matki. Jeśli zachodzi konieczność podania produktu, należy przerwać karmienie piersią na pierwsze 12 godzin po wstrzyknięciu i zniszczyć odciągnięty w tym czasie pokarm.

Należy ograniczyć w tym okresie bliski kontakt z niemowlętami.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie dotyczy.

4.8 Działania niepożądane

Dotychczas nie obserwowano działań niepożądanych.

Ponieważ ilość podawanej substancji czynnej jest bardzo mała, główne ryzyko występowania takich działań związane jest z promieniowaniem. Ekspozycja na promieniowanie jonizujące jest powiązana z indukcją nowotworów i możliwością rozwoju wad dziedzicznych. Ponieważ dawka skuteczna wynosi odpowiednio 5,1 mSv i 3,1 mSv dla kobiet i mężczyzn, gdy podawana jest maksymalna zalecana dawka aktywności 280 MBq (4 MBq/kg dla pacjenta o masie ciała 70 kg), małe jest prawdopodobieństwo wystąpienia takich działań niepożądanych.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa

Tel.: +48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie w rozumieniu farmakologicznym jest mało prawdopodobne, biorąc pod uwagę dawki używane do celów diagnostycznych.

W przypadku podania za dużej dawki promieniowania fluorocholiny (^{18}F), dawkę pochłoniętą przez pacjenta należy jak najbardziej obniżyć poprzez eliminację radioizotopu z organizmu z zastosowaniem wymuszonej diurezy i częste oddawanie moczu. Pomocne może być oszacowanie zastosowanej dawki skutecznej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne diagnostyczne środki radiofarmaceutyczne do wykrywania nowotworów; Kod ATC: V09IX07

Przy stężeniach chemicznych i aktywności zalecanej do badań diagnostycznych fluorocholina (^{18}F) nie wykazuje aktywności farmakodynamicznej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dystrybucja

Fluorocholina (^{18}F) jest analogiem choliny (prekursora biosyntezy fosfolipidów), w którym atom wodoru jest podstawiony przez atom fluoru (^{18}F). Po przejściu przez błonę komórkową za pomocą nośników cholina jest fosforylowana przez kinazę cholinową (ang. choline kinase – CK). Na następnym etapie fosforylocholina jest przekształcana na cytydynodifosforanocholinę [(CDP)-cholinę] i następnie włączana do fosfatydylocholiny, będącej częścią składową błony komórkowej.

Wychwyt przez narządy

Stwierdzono, że aktywność CK komórkach nowotworów złośliwych jest wyższa, co stanowi mechanizm zwiększonego gromadzenia choliny znakowanej radioizotopem przez nowotwory. Wykazano, że metabolizm fluorocholiny (^{18}F) jest zbliżony do metabolizmu choliny na tych etapach, chociaż w krótkich ramach czasowych badania PET (<1 godz.) i okresu półtrwania radionuklidu fluoru-18 (110 minut) głównym, znakowanym radioizotopem metabolitem jest fosforylowana fluorocholina (^{18}F).

Aktywność ^{18}F w wątrobie zwiększa się szybko w ciągu pierwszych 10 minut, a następnie zwiększa się powoli. Aktywności ^{18}F w płucach jest względnie małe przez cały czas. Największy wychwyt występuje w nerkach, potem w wątrobie i śledzionie.

Eliminacja

Charakterystyka farmakokinetyczna odpowiada modelowi 2 wykładniczemu. Cechują go 2 szybkie składniki wykładnicze i stała. Dwie szybkie fazy, które są prawie całkowicie ukończone 3 minuty po podaniu, stanowią >93% maksymalnej aktywności. Tym samym znacznik ulega rozległemu klirensowi z krwią w ciągu pierwszych 5 minut po podaniu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Jednorazowe podanie dożylnie nierozcieńczonej substancji testowej, fluorocholiny (^{18}F), przy objętości dawki 5 ml/kg, nie wywołuje żadnych objawów toksyczności u szczurów.

Wyniki badań nad mutagennością fluorocholiny (^{18}F) nie są dostępne. Nie przeprowadzono badań nad mutagennością i długoterminowych badań dotyczących właściwości rakotwórczych. Nie przeprowadzono badań wpływu na rozród u zwierząt.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6 i 12.

6.3 Okres ważności

Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać. 15 godzin od daty i godziny produkcji (na końcu syntezy).

13 godzin od pierwszego użycia, bez przekraczania terminu ważności. Po pierwszym użyciu przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Nie stosować produktu po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C, w oryginalnym pojemniku z ołowiu.

Preparaty radiofarmaceutyczne należy przechowywać zgodnie z krajowymi przepisami dotyczącymi materiałów radioaktywnych.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka wielodawkowa szklana z bezbarwnego szkła typu I (Ph.Eur) o pojemności 10 ml, zamknięta korkiem z gumy naturalnej i aluminiowym wieczkiem. Wskutek procesu produkcyjnego produkt MonFCH może być dostarczony z nakłutym zamknięciem gumowym. Fiolka jest pakowana w pojemnik ołowiany z pokrywą z ołowiu.

Jedna fiołka zawiera 0,2 do 10,0 ml roztworu, co odpowiada od 182 do 34150 MBq na końcu procesu syntezy.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Ostrzeżenia ogólne

Produkty radiofarmaceutyczne powinny być odbierane, stosowane i podawane wyłącznie przez autoryzowany personel w wyznaczonych placówkach klinicznych. Ich odbiór, przechowywanie, stosowanie, przewożenie i usuwanie odpadów są przedmiotem przepisów prawnych i (lub) odpowiednich pozwoleń właściwej oficjalnej organizacji.

Radiofarmaceutyki powinny być przygotowywane przez użytkownika w sposób spełniający zarówno wymagania ochrony radiologicznej, jak i jakości farmaceutycznej. Należy podjąć odpowiednie środki ostrożności w zakresie aseptyki.

Instrukcja dotycząca rozcieńczenia produktu przed podaniem, patrz punkt 12.

Jeśli w jakimkolwiek momencie przygotowania niniejszego produktu integralność fiolki będzie uszkodzona, nie wolno go używać.

Produkt należy podawać z zachowaniem zasad minimalizacji ryzyka skażenia produktu oraz naświetlenia osób podających produkt. Bezwzględnie należy stosować odpowiednie osłony.

Podawanie produktów radiofarmaceutycznych stwarza zagrożenie dla osób postronnych, związane z promieniowaniem zewnętrznym lub skażeniem pochodzącym z rozprysków moczu, wymiocin itp. Dlatego należy stosować zasady ochrony radiologicznej zgodnie z przepisami krajowymi. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Synektik Pahrma Sp. z o.o.
Al. W. Witosa 31,
Warszawa 00-710
Polska
Tel: +48 22 327 09 00

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 24147

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 25.07.2017

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Maj 2018

11. DOZYMETRIA

Poniższe dane są zgodnie z Publikacją nr 53 Międzynarodowej Komisji Ochrony Radiologicznej (ang. *International Commission on Radiological Protection – ICRP*).

Narząd	Dawka zaadsorbowana na jednostkę podanej aktywności (mGy/MBq)				
	Dorośli	15 lat	10 lat	5 lat	1 rok
Nadnercza	0,020	0,024	0,038	0,059	0,10
Pęcherz moczowy	0,059	0,075	0,11	0,16	0,22
Powierzchnia kości	0,012	0,015	0,023	0,037	0,070
Mózg	0,0087	0,011	0,018	0,030	0,056
Gruczoł piersiowy	0,0090	0,011	0,018	0,028	0,054
Pęcherzyk żółciowy	0,021	0,025	0,035	0,054	0,10

Przewód pokarmowy	0,013	0,016	0,025	0,040	0,076
Żołądek	0,013	0,017	0,027	0,042	0,077
Jelito cienkie	0,013	0,016	0,026	0,040	0,072
Określona					
- górny odcinek jelita grubego	0,014	0,017	0,027	0,043	0,078
- dolny odcinek jelita grubego	0,012	0,015	0,024	0,037	0,064
Serce	0,020	0,026	0,041	0,063	0,11
Nerki	0,097	0,12	0,16	0,24	0,43
Wątroba	0,061	0,080	0,12	0,18	0,33
Płuca	0,017	0,022	0,035	0,056	0,11
Mięśnie	0,011	0,013	0,021	0,033	0,061
Przełyk	0,011	0,014	0,021	0,033	0,062
Jajniki	0,013	0,016	0,026	0,040	0,072
Trzustka	0,017	0,022	0,034	0,052	0,093
Szpicz kostny czerwony	0,013	0,016	0,024	0,036	0,066
Skóra	0,0080	0,0098	0,016	0,025	0,049
Śledziona	0,036	0,050	0,077	0,12	0,22
Jądra	0,0098	0,013	0,020	0,031	0,057
Grasica	0,011	0,014	0,021	0,033	0,062
Tarczyca	0,011	0,014	0,022	0,037	0,070
Macica	0,015	0,018	0,029	0,044	0,076
Pozostałe narządy	0,012	0,014	0,021	0,034	0,062
Dawka skuteczna (mSv/MBq)	0,020	0,024	0,037	0,057	0,10

Dawka skuteczna u dorosłych wynikająca z podania maksymalnej zalecanej aktywności fluorocholiny (^{18}F) 500 MBq wynosi 10 mSv.

Dla podanej aktywności 500 MBq, typowe dawki promieniowania dostarczone do narządów krytycznych, którymi są nerki, wątroba oraz pęcherz moczowy wynoszą odpowiednio 49 mGy, 31 mGy i 30 mGy.

12. INSTRUKCJA PRZYGOTOWANIA PRODUKTÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH

Opakowanie należy sprawdzić przed użyciem, a radioaktywność zmierzyć przy użyciu miernika aktywności. Produkt MonFCH nie zawiera środków konserwujących. Fiolka jest wielodawkowa.

Roztwór należy obejrzeć przed zastosowaniem, można stosować tylko roztwory przezroczyste, wolne od widocznych zanieczyszczeń.

Postępowanie z wielodawkową fiolką wymaga zachowania zasad aseptyki.

Fiolki nie wolno otwierać. Po odkażeniu korka, roztwór należy pobierać przez korek, używając jednorazowej strzykawki wyposażonej w odpowiednią osłonę i jednorazową jałową igłę.

Jak w przypadku wszystkich produktów leczniczych, jeśli w jakimkolwiek momencie przygotowania niniejszego produktu integralność fiolki będzie uszkodzona, nie wolno go używać.

Roztwór fluorocholiny (^{18}F) może być rozcieńczany wodą do wstrzykiwań (1:1) lub solą fizjologiczną (roztworem sodu chlorku 9 mg/ml do wstrzykiwań (1:40).