

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

FDG POZYTON, 3000 MBq/mL na czas kalibracji, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

W chwili kalibracji jeden mililitr roztworu do wstrzykiwań zawiera fludeoksyglukozę (^{18}F) o radioaktywności 3000 MBq.

Aktywność roztworu w każdej fiole zawiera się w zakresie 3 000 MBq-39 000 MBq na czas kalibracji.

Izotop fluoru-18, którego czas półtrwania wynosi 110 minut, ulega rozpadowi do stabilnego izotopu tlenu-18. Rozpadowi towarzyszy emisja promieniowania pozytonowego o maksymalnej energii 634 keV. W wyniku anihilacji pozytonu z elektronem powstają dwa fotony gamma o energii 511 keV.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Jeden mililitr roztworu do wstrzykiwań zawiera sodu chlorek w ilości odpowiadającej 3,54 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Przezroczysty, bezbarwny lub lekko żółty roztwór o pH od 4,5 do 8,5.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy przeznaczony wyłącznie do diagnostyki.

Stosowanie fludeoksyglukozy (^{18}F) jest wskazane przy badaniach z wykorzystaniem pozytonowej tomografii emisyjnej (ang. *Positron Emission Tomography* – PET) u dorosłych oraz w populacji dzieci i młodzieży.

Onkologia

Produkt leczniczy FDG POZYTON jest przeznaczony do stosowania podczas badań obrazowych pacjentów poddawanych procedurom diagnostycznym głównie w zakresie onkologii. Zjawiskiem, na którym bazuje proces diagnostyczny jest zwiększony napływ glukozy do określonych narządów lub tkanek. Wymienione wskazania są odpowiednio udokumentowane (patrz również punkt 4.4):

Rozpoznanie:

- Charakterystyka pojedynczych zmian ogniskowych w płucach.
- Detekcja nowotworów nieznanego pochodzenia, związanych, na przykład, ze zmianami chorobowymi węzłów chłonnych szyi, przerzutami do wątroby lub kości.
- Charakterystyka masy w obrębie trzustki.

Ustalanie stopnia zaawansowania:

- Nowotwory głowy i szyi, w tym wspomagająco w wykonaniu biopsji.
- Pierwotny rak płuca.
- Miejscowo zaawansowany rak piersi.

- Rak przełyku.
- Rak trzustki.
- Rak okrężnicy, zwłaszcza przy ponownym ustalaniu stopnia zaawansowania w przypadku wznowy nowotworu.
- Chłoniak złośliwy.
- Czerniak złośliwy, skala Breslowa >1,5mm lub przerzuty do węzłów chłonnych w momencie rozpoznania.

Monitorowanie odpowiedzi na leczenie:

- Chłoniak złośliwy.
- Nowotwory głowy i szyi.

Wykrywanie zmian w przypadku uzasadnionego podejrzenia wznowy:

- Glejak o wysokim stopniu złośliwości (III lub IV).
- Nowotwory głowy i szyi.
- Rak tarczycy (nierdzienisty): pacjenci ze zwiększonym stężeniem tyreoglobuliny w surowicy i ujemnym wynikiem scyntygrafii całego ciała z użyciem radioaktywnego jodu.
- Pierwotny rak płuca (patrz również punkt 4.4).
- Rak piersi.
- Rak trzustki.
- Rak okrężnicy.
- Rak jajnika.
- Chłoniak złośliwy.
- Czerniak złośliwy.

Kardiologia

We wskazaniach kardiologicznych diagnostycznym punktem wychwytu glukozy jest żywa tkanka mięśnia sercowego o zmniejszonej perfuzji, co należy ocenić wcześniej za pomocą odpowiednich technik obrazowania przepływu krwi.

- Ocena żywotności mięśnia sercowego u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności lewej komory, u których planowane jest wykonanie zabiegu rewaskularyzacji, w przypadku gdy tradycyjne metody obrazowania nie dają jednoznacznych wyników.

Neurologia

We wskazaniach neurologicznych diagnostyka bazuje na wykrywaniu międzynapadowego hipometabolizmu glukozy.

- Lokalizacja ognisk epileptogennych w ocenie przedoperacyjnej pacjentów z padaczką skroniową.

Zakażenia i choroby zapalne

W chorobach zakaźnych lub zapalnych, celem diagnostycznym jest tkanka lub struktura z nieprawidłową zawartością aktywowanych leukocytów.

W chorobach zakaźnych lub zapalnych, stosuje się następujące wskazania, które są dostatecznie udokumentowane:

Lokalizacjanieprawidłowychogniskwskazującychnaich etiologię w przypadku gorączki nieznanego pochodzenia.

Rozpoznanie zakażenia w przypadku:

- Podejrzenia przewlekłego zakażenia kości i (lub) struktur przyległych: zapalenie kości i szpiku, zapalenie kręgow, zapalenie krążków międzykręgowych, lub zapalenie kości w przypadku obecności metalowych implantów.
- Diabetyków z podejrzeniem neuroartropatii Charcot'a w obrębie stopy, zapaleniem szpiku, kości i (lub) zakażeniami tkanek miękkich.

- Bolesnych protez biodra.
- Protezy naczyniowej.
- Gorączki u pacjenta z AIDS.
- Wykrywanie septycznego ogniska przerzutowego w przypadku bakteriemii lub zapalenia wsierdza (patrz także punkt 4.4).

Wykrywanie przedłużonego procesu zapalnego w przypadku:

- Sarkoidozy
- Zapalnych chorób jelit
- Zapalenia naczyń z udziałem naczyń głównych

Kontynuacja, uzupełnienie terapii w przypadku:

1. Nieoperacyjnego pęcherzykowego tasiemca bąblowcowego, w poszukiwaniu aktywnych lokalizacji pasożyta w trakcie leczenia i po zaprzestaniu leczenia.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i osoby w podeszłym wieku

Zalecana dawka radioaktywności dla osoby dorosłej o wadze 70 kg wynosi od 100 do 400 MBq (wartość aktywności jest uzależniona od masy ciała pacjenta i rodzaju używanego aparatu oraz metody akwizycji) i jest podawana we wstrzyknięciu dożylnym.

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek konieczne jest bardzo ostrożne ustalenie aktywności, która zostanie podana, ponieważ u tych pacjentów może wystąpić zwiększona ekspozycja na promieniowanie.

Badania w szerokim zakresie dawek wśród zdrowych i szczególnych populacji nie zostały przeprowadzone.

Farmakokinetyka fludeoksyglukozy (^{18}F) u pacjentów z niewydolnością nerek nie została scharakteryzowana.

Dzieci i młodzież

Należy dokładnie rozważyć zastosowanie produktu leczniczego u dzieci i młodzieży biorąc pod uwagę potrzeby kliniczne i ocenę stosunku korzyści do ryzyka w tej grupie pacjentów. Zalecana aktywność podawana dzieciom i młodzieży może zostać obliczona zgodnie z zaleceniami grupy pediatrycznej EANM dotyczących karty dawkowania, a mianowicie wylicza się ją mnożąc aktywność bazową przez współczynnik zależny od masy ciała, według tabeli zamieszczonej poniżej.

$\text{Aktywność}[\text{MBq}]_{\text{podania}} = \text{Aktywność bazowa} \times \text{współczynnik}$

Aktywność bazowa dla obrazowania 2D wynosi 25,9 MBq, a dla obrazowania 3D wynosi 14,0 MBq (zalecenia dotyczące dzieci).

Masa [kg]	Współczynnik	Masa [kg]	Współczynnik	Masa [kg]	Współczynnik
3	1	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

Sposób podawania

Podanie dożylnie.

Do wielokrotnego dawkowania.

Bezpośrednio przed wstrzyknięciem produktu FDG POZYTON należy zmierzyć jego aktywność za pomocą aktywnościomierza.

W celu uniknięcia podrażnienia, spowodowanego miejscowym wynaczynieniem, oraz artefaktów w obrazowaniu, produkt leczniczy należy podawać we wstrzyknięciu dożylnym.

Środki ostrożności, które należy podjąć przed użyciem lub podaniem produktu leczniczego

Instrukcja dotycząca rozcieńczania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 12. Przygotowanie pacjenta – patrz punkt 4.4.

Akwizycja obrazu

Badanie obrazowe zazwyczaj rozpoczyna się po 45 do 60 minut od wstrzyknięcia fludeoksyglukozy (^{18}F). Przy założeniu, że aktywność pozostała po podaniu jest nadal wystarczająca dla odpowiedniego zliczania statycznego, można wykonać badanie metodą PET z użyciem fludeoksyglukozy (^{18}F) w ciągu dwóch do trzech godzin od podania, redukując tym samym radioaktywność tła.

W razie potrzeby, w ciągu krótkiego czasu można kilkakrotnie powtórzyć badanie.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Potencjałdowwywoływaniareakcjinadwrażliwościlubreakcjanafilaktycznych.

W razie wystąpienia nadwrażliwości lub reakcji anafilaktycznych, należy natychmiast przerwać podawanie produktu leczniczego i rozpocząć, jeśli konieczne, podawanie dożylnie odpowiednich produktów leczniczych. W celu zapewnienia możliwości pomocy w stanach nagłych, konieczny jest natychmiastowy dostęp do niezbędnych produktów leczniczych i wyposażenia, takiego jak rurka intubacyjna i respirator.

Indywidualna ocena stosunku korzyści do ryzyka

W przypadku każdego pacjenta ekspozycja na promieniowanie musi być uzasadniona oczekiwanymi wynikami diagnostycznymi, uzyskiwanymi przy możliwie najmniejszej dawce promieniowania.

Zaburzenia czynności nerek i wątroby

Wydalanie fludeoksyglukozy (^{18}F) odbywa się głównie przez nerki, dlatego u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek konieczne jest bardzo ostrożne ustalenie aktywności, ponieważ u tych pacjentów może wystąpić zwiększona ekspozycja na promieniowanie. W razie konieczności należy odpowiednio dostosować aktywność.

Dzieci i młodzież

Dzieci i młodzież, patrz punkt 4.2 i (lub) 5.1.

Należy wziąć pod uwagę fakt, że dawka skuteczna w przeliczeniu na MBq jest większa u dzieci niż u dorosłych (patrz punkt 11).

Przygotowanie pacjenta

W celu uzyskania maksymalnego wychwytu aktywności, produkt leczniczy FDG POZYTON należy podawać odpowiednio nawodnionym pacjentom, będącym na czczo przez przynajmniej 4 godziny, ze względu na ograniczony wychwyt glukozy przez komórki (kinetyka wysycenia). Nie należy ograniczać ilości płynów (konieczne jest jednak unikanie napojów zawierających glukozę).

W celu uzyskania obrazów o najlepszej jakości i zredukowania ekspozycji pęcherza moczowego na promieniowanie, pacjentów należy zachęcać do wypicia wystarczającej ilości płynów oraz opróżnienia pęcherza przed badaniem metodą PET i po jego zakończeniu.

- Onkologia, neurologia i choroby zakaźne

Aby zapobiec nadmiernemu wychwytnowi znacznika przez mięśnie, należy zalecać pacjentom, aby unikali intensywnego wysiłku fizycznego przed badaniem oraz aby pozostali w spoczynku w okresie pomiędzy wstrzyknięciem produktu leczniczego, a wykonaniem badania, a także w trakcie akwizycji obrazu (pacjenci powinni wygodnie leżeć, nie czytając oraz nie rozmawiając).

Metabolizm glukozy w mózgu zależy od jego aktywności. W związku z tym, badania neurologiczne należy wykonywać po okresie odprężenia w zaciemnionym i wyciszonym pomieszczeniu. Przed podaniem produktu leczniczego należy wykonać badanie stężenia glukozy we krwi, ponieważ hiperglikemia może skutkować zmniejszeniem czułości produktu leczniczego FDG POZYTON, zwłaszcza przy wartościach glikemii większych niż 8 mmol/l. Podobnie, należy unikać wykonywania badania PET z użyciem fludeoksyglukozy (^{18}F) u pacjentów z niewyrównaną cukrzycą.

- Kardiologia

Ponieważ wychwyt glukozy przez komórki mięśnia sercowego jest zależny od insuliny, w przypadku badań mięśnia sercowego ok. 1 godzinę przed podaniem produktu leczniczego FDG POZYTON należy podać pacjentowi 50 g glukozy. Alternatywnie, zwłaszcza w przypadku pacjentów z cukrzycą, konieczne jest dostosowanie stężenia glukozy we krwi za pomocą połączonej infuzji insuliny i glukozy (insulinowa kłamra glikemiczna).

Interpretacja obrazów badania PET z fludeoksyglukozą (^{18}F)

W badaniach dotyczących chorób zapalnych jelit, diagnostyka za pomocą fludeoksyglukozy (^{18}F) nie została bezpośrednio porównana z badaniem scyntygraficznym przy użyciu znakowanych krwinek białych, które może być wskazane przed lub po podaniu PET z wykorzystaniem fludeoksyglukozy (^{18}F) w przypadku niejednoznacznej oceny.

Choroby zakaźne i (lub) zapalne oraz procesy regeneracyjne po zabiegu chirurgicznym mogą skutkować znaczącym wychwytem fludeoksyglukozy (^{18}F) i w związku z tym prowadzić do fałszywie dodatnich wyników w sytuacji, gdy celem diagnostycznym nie było określenie chorób zapalnych lub zakaźnych. W przypadkach, gdy akumulacja fludeoksyglukozy (^{18}F) może być spowodowana zarówno nowotworami, zakażeniami lub zapaleniami, dodatkowe techniki diagnostyczne mogą być wymagane do oznaczania przyczyny zmiany patologicznej w celu uzupełnienia informacji uzyskanych z badania PET z wykorzystaniem fludeoksyglukozy (^{18}F). W niektórych przypadkach np. zaawansowanego szpiczaka, zarówno złośliwe jak i zakaźne ogniska są wyszukiwane i można je odróżnić z dużą dokładnością uwzględniając kryteria topograficzne np. wychwyt w miejscach poza szpikiem i (lub) w kościach i zmianach stawowych jest nietypowy w przypadku szpiczaka mnogiego i wskazuje na

zmiany związane z zakażeniem. Obecnie nie ma innych kryteriów, które odróżniają infekcję od stanów zapalnych za pomocą fludeoksyglukozy (^{18}F).

Ze względu na duży fizjologiczny wychwyt fludeoksyglukozy (^{18}F) przez mózg, serce i nerki, nie oceniano przydatności badania PET/TK z fludeoksyglukozą (^{18}F) w wykrywaniu septycznych ognisk przerzutowych w tych narządach, gdy pacjent został skierowany do badania z powodu bakteriemii lub zapalenie wsierdza.

W ciągu pierwszych 2-4 miesięcy po przebytej radioterapii, nie można wykluczyć fałszywie dodatnich i fałszywie ujemnych wyników badania PET z fludeoksyglukozą (^{18}F). Powód wykonania badania PET z fludeoksyglukozą (^{18}F) w terminie wcześniejszym niż wyżej wymieniony, należy odpowiednio udokumentować wskazaniami klinicznymi.

W celu uniknięcia fałszywie ujemnych wyników, należy odczekać przynajmniej 4-6 tygodni od ostatniego podania chemioterapii. Jeżeli wskazania kliniczne wymagają wcześniejszego rozpoznania z pomocą badania PET z fludeoksyglukozą (^{18}F), należy odpowiednio udokumentować powód wykonania wcześniejszego badania. W przypadku systemu chemioterapii o cyklach krótszych niż 4 tygodnie, badania PET z fludeoksyglukozą (^{18}F) należy wykonać tuż przed rozpoczęciem kolejnego cyklu.

W przypadku chłoniaków o niskim stopniu zaawansowania i podejrzenia nawrotu raka jajnika, należy uwzględniać wyłącznie dodatnie wartości predykcyjne, ponieważ czułość badania PET z fludeoksyglukozą (^{18}F) jest ograniczona.

Badanie z fludeoksyglukozą (^{18}F) nie jest skuteczne w wykrywaniu przerzutów do mózgu. Dokładność badania PET z fludeoksyglukozą (^{18}F) jest większa w przypadku zastosowania metody PET-TK, niż w przypadku użycia tylko skanera PET.

Kiedy hybrydowy skaner PET-CT jest używany z podaniem środka kontrastowego używanego w TK lub bez niego, mogą wystąpić pewne artefakty dotyczące obrazów PET skorygowanych pod względem tłumienia.

Po wykonanym badaniu

Podczas pierwszych 12 godzin po wstrzyknięciu zaleca się unikanie bliskiego kontaktu pacjenta z małymi dziećmi oraz kobietami w ciąży.

Ostrzeżenia szczególne

Ten produkt leczniczy zawiera 3,54 mg sodu w mililitrze, co odpowiada 0,2% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Środki ostrożności w odniesieniu do ryzyka dla środowiska, patrz punkt 6.6.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wszystkie produkty lecznicze wpływające na stężenie glukozy we krwi mogą wpływać na czułość badania (np. kortykosteroidy, kwas walproinowy, karbamazepina, fenytoina, fenobarbital i katecholaminy).

Przy podawaniu czynników stymulujących tworzenie kolonii (ang. *Colony stimulating factor* – CSF) przez kilka dni występuje zwiększony wychwyt fludeoksyglukozy (^{18}F) w szpiku kostnym i śledzionie. Należy to wziąć pod uwagę w czasie interpretacji wyników badania PET. Rozdzielenie, przynajmniej 5-cio dniowym okresem, terapii czynnikami stymulującymi tworzenie kolonii od badania PET może zmniejszyć ten efekt.

Podawanie glukozy i insuliny wpływa na wychwyt fludeoksyglukozy (^{18}F) przez komórki.

W przypadku wysokiego stężenia glukozy we krwi oraz niskiego stężenia insuliny w osoczu dochodzi do

zmniejszenia wychwyty fludeoksyglukozy (^{18}F) przez narządy i guzy.

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji pomiędzy fludeoksyglukozą (^{18}F), a środkami kontrastowymi stosowanymi w tomografii komputerowej.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w okresie rozrodczym

W razie konieczności podania preparatów radiofarmaceutycznych kobietom w okresie rozrodczym, należy zawsze uzyskać informacje dotyczące ewentualnej ciąży. Każda kobieta, u której opóźnia się miesiączka musi zostać uznana za kobietę w ciąży, aż do wykluczenia tej możliwości. W razie niepewności (brak lub nieregularne miesiączki), niezwykle ważne jest, aby ekspozycja na promieniowanie była ograniczona do niezbędnego minimum, do czasu uzyskania pożądanych informacji klinicznych. Należy rozważyć zastosowanie alternatywnych technik, w których nie używa się promieniowania jonizującego.

Ciąża

Badania z wykorzystaniem izotopów promieniotwórczych u kobiet w ciąży powodują ekspozycję płodu na promieniowanie. Nie należy podawać produktu leczniczego FDG POZYTON podczas ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne lub kiedy ewentualne korzyści znacznie przewyższają ryzyko dla matki i płodu.

Karmienie piersią

Fludeoksyglukoza (^{18}F) jest wydzielana do mleka kobiecego. Przed podaniem fludeoksyglukozy (^{18}F) matce karmiącej piersią, należy rozważyć, czy istnieją racjonalne przesłanki do odroczenia badania do momentu przerwania karmienia piersią. Jeżeli nie można uniknąć podania produktu leczniczego podczas laktacji, karmienie piersią należy przerwać przynajmniej na okres 12 godzin po podaniu produktu leczniczego FDG POZYTON oraz odrzucić odciągnięte w tym okresie mleko.

Ponadto, z powodów ochrony przed promieniowaniem jonizującym zaleca się unikanie bliskiego kontaktu matki z niemowlęciem podczas pierwszych 12 godzin od wstrzyknięcia.

Płodność

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu produktu leczniczego na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie dotyczy

4.8 Działania niepożądane

Ekspozycja na promieniowanie jonizujące wiąże się z ryzykiem rozwoju nowotworów lub wad wrodzonych. Po podaniu maksymalnej zalecanej dawki fludeoksyglukozy (^{18}F) o aktywności 400 MBq, dawka skuteczna wynosi ok. 7,6 mSv. W związku z tym można przewidywać, że wystąpienie opisanych działań niepożądanych jest mało prawdopodobne.

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 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania fludeoksyglukozy (^{18}F) należy zredukować dawkę pochłoniętą przez pacjenta poprzez zwiększenie eliminacji radionuklidu z organizmu przez wymuszoną diurezę i częste oddawanie moczu. Te czynności mogą okazać się przydatne, w celu oszacowania dawki skutecznej otrzymanej przez pacjenta.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: radiofarmaceutyki diagnostyczne; inne preparaty radiofarmaceutyczne stosowane w diagnostyce nowotworów

Kod ATC: V09IX04

W stężeniach używanych do badań diagnostycznych, fludeoksyglukoza (^{18}F) wydaje się nie mieć jakiegokolwiek aktywności farmakodynamicznej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dystrybucja

Fludeoksyglukoza (^{18}F) jest analogiem glukozy, który jest gromadzony we wszystkich komórkach wykorzystujących glukozę jako główne źródło energii. Fludeoksyglukoza (^{18}F) ulega kumulacji w guzach intensywnie wykorzystujących glukozę. Po podaniu dożylnym profil farmakokinetyczny fludeoksyglukozy (^{18}F) w kompartmentcie naczyniowym jest dwuwykładniczy. Czas dystrybucji fludeoksyglukozy (^{18}F) wynosi 1 minutę, a czas eliminacji – ok. 12 minut. U zdrowych ludzi fludeoksyglukoza (^{18}F) podlega szerokiej dystrybucji w organizmie, zwłaszcza w obrębie mózgu i serca oraz w mniejszym stopniu w obrębie płuc i wątroby.

Wychwyt komórkowy

Komórkowy wychwyt fludeoksyglukozy (^{18}F) odbywa się z udziałem swoistych tkankowych systemów nośnikowych, które są częściowo zależne od insuliny i w związku z tym wpływ na nie może mieć dieta, stan odżywienia oraz cukrzyca. U pacjentów z cukrzycą występuje zmniejszony wychwyt fludeoksyglukozy (^{18}F) w komórkach z powodu zmienionej dystrybucji tkankowej i metabolizmu glukozy.

Fludeoksyglukoza (^{18}F) jest transportowana przez błonę komórkową w sposób podobny do glukozy, lecz przechodzi tylko pierwszy etap glikolizy, co prowadzi do powstania fludeoksyglukozy-6-fosforanu (^{18}F), który pozostaje „uwięziony” w komórkach nowotworowych i nie podlega dalszemu metabolizmowi. Dalsza defosforylacja za pośrednictwem fosfataz wewnątrzkomórkowych jest powolna, fludeoksyglukozy-6-fosforan (^{18}F) pozostaje w tkankach kilka godzin (mechanizm pułapkowy).

Fludeoksyglukoza (^{18}F) przenika przez barierę krew-mózg. Około 7% podanej dawki ulega kumulacji w mózgu w ciągu 80-100 minut od podania. Ogniska epileptogenne wykazują zmniejszony metabolizm glukozy w fazach bez napadów.

Około 3% podanej aktywności w ciągu 40 minut ulega wychwyceniu przez komórki mięśnia sercowego. Dystrybucja fludeoksyglukozy (^{18}F) w komórkach zdrowego serca jest zasadniczo jednorodna, jednakże stwierdzono miejscowe różnice w przypadku przegrody międzykomorowej, sięgające nawet 15%. W trakcie i po odwracalnym niedokrwieniu mięśnia sercowego występuje zwiększony wychwyt glukozy przez komórki mięśnia sercowego.

W płucach i w trzustce kumulacji ulega odpowiednio 0,3% i 0,9-2,4% podanej aktywności.

Fludeoksyglukoza (^{18}F) ulega w mniejszym stopniu związaniu z mięśniami gałki ocznej, gardła i jelit. Wiązanie z mięśniami może występować po niedawnym wysiłku fizycznym oraz w przypadku pracy mięśni podczas badania.

Wydalanie

Wydalanie fludeoksyglukozy (^{18}F) odbywa się głównie przez nerki, gdzie 20% aktywności ulega wydaleniu z moczem w ciągu 2 godzin od podania.

Wiązanie z mięszem nerek jest słabe, lecz z powodu usuwania fludeoksyglukozy (^{18}F) przez nerki, cały układ moczowy, zwłaszcza pęcherz moczowy, wykazuje znaczącą radioaktywność.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksyczności wykonane u myszy i szczurów wykazały, że podanie dawki dożylniej 0,0002 mg/kg masy ciała; w pojedynczym wstrzyknięciu dożylnym nie wywołało ich śmierci. Nie przeprowadzono badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, ponieważ fludeoksyglukoza (^{18}F) podawana jest w pojedynczej dawce. Ten produkt leczniczy nie jest przeznaczony do regularnego i stałego stosowania.

Nie przeprowadzono badań nad potencjałem mutagennym oraz badań nad toksycznym wpływem na reprodukcję i potencjalnym działaniem rakotwórczym.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek 0,9%

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

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

6.3 Okres ważności

12 godzin od czasu wytworzenia.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt leczniczy należy zużyć natychmiast, chyba że metoda otwierania/rozcieńczania wyklucza ryzyko zanieczyszczenia mikrobiologicznego. Jeżeli produkt leczniczy nie zostanie zużyty natychmiast, za okres i warunki przechowywania w trakcie używania odpowiada użytkownik.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Ten produkt leczniczy należy przechowywać zgodnie z krajowymi przepisami dotyczącymi preparatów radioaktywnych w celu ochrony przed promieniowaniem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po pierwszym pobraniu – patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Jedna fiolka zawierająca od 1 do 13 mL roztworu, co odpowiada aktywności 3000 MBq na czas kalibracji, tj. 3 000 MBq – 39 000 MBq na fiolkę.

16,5 mL fiolka z bezbarwnego szkła typu I, zamknięta korkiem z gumy chlorobutyłowej i aluminiowym uszczelnieniem, w ołowianym pojemniku osłonowym.

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

Ostrzeżenia ogólne

Preparaty radiofarmaceutyczne powinny być odbierane, stosowane i podawane przez upoważnione osoby, w określonych warunkach klinicznych. Ich odbiór, przechowywanie, stosowanie, przekazywanie i usuwanie podlegają regulacjom prawnym i (lub) odpowiednim licencjom właściwych organów urzędowych.

Preparaty radiofarmaceutyczne powinny być przygotowane przez użytkownika, w sposób spełniający wymagania w zakresie ochrony i jakości farmaceutycznej. Należy podjąć odpowiednie środki ostrożności dotyczące aseptyki.

Instrukcje dotyczące rozcieńczania produktu leczniczego przed podaniem zamieszczono w punkcie 12. Podawanie preparatów radiofarmaceutycznych stwarza zagrożenie dla innych osób z powodu zewnętrznego promieniowania lub skażenia przez mocz, wymiociny itd. Z tego powodu należy wdrożyć środki ochrony przed promieniowaniem zgodnie z przepisami krajowymi.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

CENTRUM ONKOLOGII IM. PROF. FRANCISZKA ŁUKASZCZYKA W BYDGOSZCZY
ul. Dr I. Romanowskiej 2
85-796 Bydgoszcz

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 26425

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

26 maja 2021 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

11. DOZYMETRIA

W tabeli zawarto informacje dotyczące dawki pochłoniętej przez pacjenta wyliczone zgodnie z publikacją ICRP 106 (ang. *International Commission on Radiological Protection*).

Narząd	Dawka pochłonięta na jednostkę podanej aktywności (mGy/MBq)				
	Dorosły	15 lat	10 lat	5 lat	1 rok
Nadnercza	0,012	0,016	0,024	0,039	0,071
Ściana pęcherza moczowego	0,130	0,160	0,250	0,340	0,470
Powierzchnia kości	0,011	0,014	0,022	0,034	0,064
Mózg	0,038	0,039	0,041	0,046	0,063
Sutki	0,009	0,011	0,018	0,029	0,056
Pęcherzyk żółciowy	0,013	0,016	0,024	0,037	0,070
Żołądek	0,011	0,014	0,022	0,035	0,067
Jelita cienkie	0,012	0,016	0,025	0,040	0,073
Okreźnica	0,013	0,016	0,025	0,039	0,070

-Górny odcinek jelita grubego	0,012	0,015	0,024	0,038	0,070
-Dolny odcinek jelita grubego	0,014	0,017	0,027	0,041	0,070
Serce	0,067	0,087	0,130	0,210	0,380
Nerki	0,017	0,021	0,029	0,045	0,078
Wątroba	0,021	0,028	0,042	0,063	0,120
Płuca	0,020	0,029	0,041	0,062	0,120
Mięśnie	0,010	0,013	0,020	0,033	0,062
Przelyk	0,012	0,015	0,022	0,035	0,066
Jajniki	0,014	0,018	0,027	0,043	0,076
Trzustka	0,013	0,016	0,026	0,040	0,076
Szpik kostny	0,011	0,014	0,021	0,032	0,059
Skóra	0,008	0,010	0,015	0,026	0,050
Śledziona	0,011	0,014	0,021	0,035	0,066
Jądra	0,011	0,014	0,024	0,037	0,066
Grasica	0,012	0,015	0,022	0,035	0,066
Tarczyca	0,010	0,013	0,021	0,034	0,065
Macica	0,018	0,022	0,036	0,054	0,090
Inne narządy	0,012	0,015	0,024	0,038	0,064
Dawka skuteczna (mSv/MBq)	0,019	0,024	0,037	0,056	0,095

Dawka skuteczna wynikająca z podania dorosłemu (o wadze 70 kg) produktu leczniczego FDG POZYTON o radioaktywności 400 MBq wynosi ok. 7,6 mSv.

Dla aktywności 400 MBq, dawka promieniowania dostarczana do krytycznych narządów: pęcherza moczowego, serca i mózgu wynosi odpowiednio: 52 mGy, 27 Gy i 15 mGy.

12. INSTRUKCJA PRZYGOTOWANIA PRODUKTÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH

Sposób przygotowania

Przed podaniem produktu leczniczego, należy sprawdzić opakowanie i zmierzyć aktywność roztworu.

Produkt leczniczy można rozcieńczyć 0,9% roztworem chlorku sodu do wstrzykiwań.

Pobranie roztworu z fiolki należy przeprowadzić w warunkach aseptycznych. Nie należy otwierać fiolki. Po zdezynfekowaniu korka, roztwór należy pobrać z fiolki przekuwając korek jałową igłą połączoną do odpowiednio osłoniętej jałowej, jednorazowej strzykawki lub stosując autoryzowany system automatycznego dozowania.

Produkt leczniczy nie powinien być stosowany w przypadku naruszenia integralności fiolki.

Kontrola jakości

Roztwór należy wizualnie ocenić przed użyciem. Można stosować wyłącznie klarowne roztwory, które nie zawierają widocznych cząstek.