

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

V-PET, 1 GBq/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 1 GBq fludeoksyglukozy (^{18}F) na dzień i godzinę odniesienia.

Całkowita aktywność produktu w fiolce w tym czasie wynosi od 200 MBq do 15 GBq.

Radionuklid fluor (^{18}F) ma okres półtrwania wynoszący 110 minut i emituje promieniowanie pozytonowe o maksymalnej energii 0,960 MeV. Następnie, w wyniku anihilacji, powstaje promieniowanie gamma o energii 0,511 MeV.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań. Przezroczysty i bezbarwny lub lekko żółty roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy przeznaczony wyłącznie do diagnostyki.

Fludeoksyglukoza (^{18}F) jest wskazana do stosowania w badaniach z zastosowaniem techniki pozytonowej tomografii emisyjnej (ang. *positron emission tomography*, *PET*) u dorosłych oraz dzieci i młodzieży.

Wskazania onkologiczne

U pacjentów poddawanych zabiegom diagnostycznym chorób onkologicznych, polegającym na obrazowaniu czynności określonych narządów lub tkanek, w których obserwuje się zwiększony wychwyt glukozy. Następujące wskazania zostały w wystarczającym stopniu udokumentowane (patrz punkt 4.4):

Diagnozowanie:

- charakteryzowanie pojedynczego cienia okrągłego w płucu;
- wykrycie nowotworów nieznanego pochodzenia, objawiających się np. powiększeniem węzłów chłonnych, przerzutami do wątroby lub kości;
- charakterystyka guzów trzustki.

Ocena stopnia zaawansowania choroby nowotworowej (ang. *staging*):

- nowotwory głowy i szyi, w tym określenie miejsca biopsji;
- pierwotny rak płuca;

- miejscowo zaawansowany rak piersi;
- rak przełyku;
- rak trzustki;
- rak jelita grubego i odbytnicy, zwłaszcza w przypadku wznowy wiążącej się z koniecznością ponownego określenia stopnia zaawansowania;
- chłoniaki złośliwe;
- czerniak złośliwy >1,5 mm wg Bresłowa, lub z przerzutem do węzła chłonnego w chwili pierwotnego rozpoznania.

Monitorowanie odpowiedzi na leczenie:

- chłoniaki złośliwe;
- nowotwory głowy i szyi.

Wykrywanie w przypadku uzasadnionego podejrzenia nawrotu choroby nowotworowej:

- glejak z wysokim stopniem złośliwości (III lub IV);
- nowotwory głowy i szyi;
- niedzienny rak tarczycy: u pacjentów ze zwiększonym stężeniem tyreoglobuliny w surowicy i negatywnym wynikiem badania scyntygrafii całego ciała promieniotwórczym jodem;
- pierwotny rak płuca;
- rak piersi;
- rak trzustki;
- rak jelita grubego i odbytnicy;
- rak jajnika;
- chłoniaki złośliwe;
- czerniak złośliwy.

Wskazania kardiologiczne

We wskazaniach kardiologicznych, celem diagnostycznym jest zbadanie czynności mięśnia sercowego, który charakteryzuje się poborem glukozy, ale będących w stanie hipoperfuzji. Warunki te należy wcześniej ocenić przy użyciu odpowiednich technik obrazowania przepływu krwi.

- Ocena czynności mięśnia sercowego u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności lewej komory. Są to pacjenci, którzy mogą zostać zakwalifikowani do zabiegu rewaskularyzacji, gdy konwencjonalne techniki obrazowania są niewystarczające.

Wskazania neurologiczne

We wskazaniach neurologicznych, celem diagnostycznym jest wykrywanie miejsc ze zmniejszonym metabolizmem glukozy w okresach międzynapadowych (bezdrgawkowych).

- Lokalizacja ognisk padaczkorodnych w ocenie przedoperacyjnej u pacjentów chorych na skroniową padaczkę częściową.

Wskazania w chorobach zakaźnych i zapalnych

W chorobach zakaźnych i zapalnych celem diagnostycznym jest tkanka lub narządy o nieprawidłowej zawartości aktywowanych leukocytów.

W chorobach zakaźnych lub zapalnych wystarczająco udokumentowano następujące wskazania: lokalizacja nieprawidłowych ognisk w diagnostyce wskazująca przyczynę, w przypadku gorączki o nieznanym pochodzeniu;

diagnozowanie infekcji w przypadku:

- podejrzenia przewlekłego zapalenia kości i (lub) przylegających narządów;
- zapalenie szpiku kostnego, zapalenie kręgosłupa, zapalenie krążka międzykręgowego lub zapalenie kości również przy obecności metalowych implantów;
- pacjenci z cukrzycą z podejrzeniem stopy z neuroartropatią Charcota, zapaleniem szpiku kostnego i(lub) zakażeniem tkanki miękkiej;
- ból związany z protezą stawu biodrowego;
- proteza naczyniowa;
- gorączka u pacjenta z AIDS.
- wykrywanie septycznych ognisk przerzutów w przypadku bakteriemii lub zapalenia wsierdza (patrz punkt 4.4)

Wykrywanie zakresu zapalenia w przypadku:

- sarkoidozy;
- choroby zapalnej jelit;
- zapalenia naczyń obejmującego duże naczynia.

Kontynuacja leczenia:

- bąblowica pęcherzykowa bez możliwości wycięcia, w poszukiwaniu aktywnych lokalizacji pasożyta podczas leczenia zachowawczego i po przerwaniu leczenia.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i osoby w podeszłym wieku

Zalecana aktywność u osób dorosłych o wadze 70 kg wynosi od 100 do 400 MBq (dawkę należy dostosować do masy ciała pacjenta, typu użytego detektora oraz trybu akwizycji obrazu), podana w bezpośrednim wstrzyknięciu dożylnym.

Dzieci i młodzież

Zastosowanie u dzieci i młodzieży należy dokładnie rozważyć w oparciu o potrzeby kliniczne i oceniając stosunek korzyści do ryzyka w tej grupie pacjentów.

Dawki radioaktywności, które mają być podane u dzieci i młodzieży, można obliczyć zgodnie z zaleceniami karty dawkowania u dzieci Europejskiego Stowarzyszenia Medycyny Nuklearnej (EANM); dawkę radioaktywności, która ma być podana u dzieci i młodzieży, można obliczyć poprzez pomnożenie aktywności bazowej (dla potrzeb obliczeniowych) przez mnożnik, zależny od masy ciała, podany w poniższej tabeli.

$A[\text{MBq}] \text{ Podana} = \text{Aktywność bazowa} \times \text{Mnożnik}$

Bazowa wartość aktywności dla obrazowania 2D wynosi 25,9 MBq a dla obrazowania 3D wynosi 14,0 MBq (zalecane u dzieci).

Masa ciała [kg]	Mnożnik	Masa ciała [kg]	Mnożnik	Masa ciała [kg]	Mnożnik
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

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Ze względu na możliwość zwiększonego narażenia na promieniowanie u tych pacjentów konieczne jest dokładne rozważenie dawki radioaktywności, jaka ma być podana.

Nie przeprowadzono szeroko zakrojonych badań dotyczących poszukiwania zakresu oraz dostosowania dawek produktu w populacji ogólnej i w szczególnych grupach pacjentów. Nie określono farmakokinetyki fludeoksyglukozy (^{18}F) u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Sposób podawania

Przygotowanie pacjenta, patrz punkt 4.4.

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

Wstrzyknięcie fludeoksyglukozy (^{18}F) należy koniecznie wykonać do naczynia żylnego, w celu uniknięcia napromieniowania w wyniku wynaczynienia produktu i uniknięcia artefaktów na otrzymanym obrazie. Należy podawać w postaci bezpośredniego wstrzyknięcia dożylnego.

Rejestracja obrazu

Skany emisji na ogół rozpoczyna się zwykle po 45–60 minut od podania fludeoksyglukozy (^{18}F). Zakładając wystarczającą pozostałą aktywność dla odpowiednich statystyk zliczania można również wykonać badanie metodą PET z użyciem fludeoksyglukozy (^{18}F) w ciągu dwóch do trzech godzin od podania, tym samym redukując aktywność tła.

W razie potrzeby w ciągu krótkiego czasu można powtórzyć badanie PET z użyciem fludeoksyglukozy (^{18}F).

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

Możliwość wystąpienia nadwrażliwości lub reakcji anafilaktycznych

Jeśli wystąpi reakcja nadwrażliwości lub reakcja anafilaktyczna, należy niezwłocznie przerwać podawanie produktu i rozpocząć leczenie dożylne, jeśli właściwe. W celu umożliwienia natychmiastowej akcji w nagłych przypadkach, należy zapewnić bezpośredni dostęp do niezbędnych produktów leczniczych i wyposażenia takiego jak rurka dotchawicza i aparat do podtrzymywania oddychania.

Indywidualne uzasadnienie stosunku korzyści do ryzyka

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

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek i wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek wymagane jest staranne rozważenie wskazania do przeprowadzenia badania, ponieważ u pacjentów tych możliwa jest zwiększona ekspozycja na promieniowanie. Spowodowane jest to tym, że fludeoksyglukoza (^{18}F) usuwana jest przez nerki. W razie konieczności należy dostosować dawkę.

Dzieci i młodzież

Dzieci i młodzież, patrz odpowiednio punkt 4.2 lub 5.1.

Należy dokładnie rozważyć wskazanie, ponieważ skuteczna dawka na MBq jest większa niż u dorosłych (patrz punkt 11).

Przygotowanie pacjenta

W celu uzyskania maksymalnej docelowej aktywności, produkt V-PET należy podawać pacjentom odpowiednio nawodnionym, pozostającym na czczo przez co najmniej 4 godziny, ponieważ wychwyt glukozy przez komórki jest ograniczony („kinetyka saturacyjna”). Nie należy ograniczać ilości płynów (należy unikać napojów zawierających glukozę).

Aby uzyskać obrazy jak najlepszej jakości i zmniejszyć narażenie pęcherza moczowego na promieniowanie, pacjentów należy zachęcać do wypijania wystarczającej ilości płynów i do opróżnienia pęcherza przed i po badaniu metodą PET.

Wskazania onkologiczne i neurologiczne oraz choroby zakaźne

Aby uniknąć nadmiernego gromadzenia się znakowanej substancji w mięśniach, zaleca się, aby chorzy unikali wszelkiego intensywnego wysiłku fizycznego przed badaniem i pozostali w spoczynku pomiędzy wstrzyknięciem i badaniem oraz podczas procesu obrazowania (pacjent powinien wygodnie leżeć, nie czytać, nie rozmawiać).

Szybkość metabolizmu glukozy w mózgu zależy od jego aktywności. Dlatego też badania neurologiczne powinny być wykonywane po okresie wypoczynku w zaciemnionym pomieszczeniu, o niskim natężeniu hałasu.

Przed badaniem należy zbadać stężenie glukozy we krwi, ponieważ hiperglikemia może zmniejszyć czułość badania z zastosowaniem produktu V-PET, zwłaszcza jeśli stężenie glukozy we krwi przekracza 8 mmol/l. Z tego powodu należy unikać przeprowadzania badania metodą PET z użyciem fludeoksyglukozy (^{18}F) u pacjentów z niewyrównaną cukrzycą.

Wskazania kardiologiczne

Ponieważ wychwyt glukozy w mięśniu sercowym zależy od insuliny, w badaniu czynności mięśnia sercowego zaleca się podanie 50 g glukozy około 1 godziny przed podaniem produktu V-PET. Inna możliwość, zwłaszcza u pacjentów chorych na cukrzycę, to dostosowanie w razie potrzeby stężenia cukru we krwi poprzez zastosowanie wlewów glukozy i insuliny (klamra metaboliczna, ang. *Insulin-Glucose-Clamp*).

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

Podczas badania choroby zapalnej jelit, nie porównywano bezpośrednio wyników diagnostycznych z użyciem fludeoksyglukozy (^{18}F) z wynikami scyntygrafii z użyciem znakowanych leukocytów, która może być wskazana przed badaniem PET z użyciem fludeoksyglukozy (^{18}F) lub po badaniu metodą PET z użyciem fludeoksyglukozy (^{18}F), jeśli wyniki są niejednoznaczne.

Choroby zakaźne i (lub) ogniska zapalne, a także gojące się rany pooperacyjne mogą wywoływać znaczne gromadzenie fludeoksyglukozy (^{18}F) i być przyczyną fałszywie dodatniego wyniku badania w sytuacjach, kiedy poszukiwanie zmian zapalnych lub zakaźnych nie było celem badania PET z fludeoksyglukozą (^{18}F). W przypadku, kiedy nagromadzenie fludeoksyglukozy (^{18}F) jest wywołane zmianą nowotworową, infekcją lub zapaleniem może być konieczne zastosowanie dodatkowych technik diagnostycznych w celu ustalenia przyczyny zmian patologicznych i uzupełnienia informacji uzyskanych w badaniu PET z wykorzystaniem fludeoksyglukozy (^{18}F). W pewnych przypadkach, np. przy ustalaniu stopnia zaawansowania szpiczaka, wyszukiwane są ogniska nowotworu złośliwego i ogniska infekcyjne. Mogą być one rozróżniane z dużą dokładnością na podstawie kryteriów topograficznych, np. wychwyt w miejscach poza szpikiem i (lub) zmiany w kościach i stawach będą zmianami atypowymi dla szpiczaka mnogiego i uznano by je za zmiany występujące w związku z infekcją. Aktualnie nie są dostępne inne kryteria, pozwalające na rozróżnienie infekcji i zapalenia za pomocą obrazowania z użyciem fludeoksyglukozy (^{18}F).

Z powodu gromadzenia się fludeoksyglukozy (^{18}F) w mózgu, sercu i nerkach, nie oceniono skuteczności badania PET-TK z fludeoksyglukozą (^{18}F) w wykrywaniu septycznych ognisk przerzutów u pacjentów, którzy zostali skierowani na badanie z powodu bakteriemii lub zapalenia wsierdza.

Nie można wykluczyć wystąpienia fałszywie dodatnich lub fałszywie ujemnych wyników badania PET z fludeoksyglukozą (^{18}F) w ciągu pierwszych 2-4 miesięcy po zakończeniu radioterapii. Jeżeli wskazania kliniczne wymagają wcześniejszego rozpoznania za pomocą badania PET z fludeoksyglukozą (^{18}F) trzeba odpowiednio udokumentować powód wcześniejszego badania.

W celu uniknięcia wyników fałszywie ujemnych, badanie powinno być wykonane przynajmniej 4-6 tygodni po zakończeniu ostatniego cyklu chemioterapii. Jeżeli wskazania kliniczne wymagają wcześniejszej diagnostyki za pomocą badania PET z użyciem fludeoksyglukozy (^{18}F), w dokumentacji należy odpowiednio udokumentować przyczynę wcześniejszego badania PET z użyciem fludeoksyglukozy (^{18}F). W przypadku schematu chemioterapii o cyklach krótszych niż 4 tygodnie, badanie PET z użyciem fludeoksyglukozy (^{18}F) należy wykonać bezpośrednio przed rozpoczęciem nowego cyklu.

W chłoniaku o niskim stopniu złośliwości, raku dolnej części przełyku oraz w podejrzenie nawrotu raka jajnika, należy brać pod uwagę wyłącznie pozytywne wskaźniki predykcyjne, ze względu na ograniczoną wrażliwość metody PET z fludeoksyglukozą (^{18}F).

Badanie z fludeoksyglukozą (^{18}F) jest nieskuteczne w wykrywaniu przerzutów do mózgu.

Dokładność badania PET z fludeoksyglukozą (^{18}F) jest większa przy zastosowaniu metody PET/TK niż samego aparatu PET.

W przypadku stosowania hybrydowego skanera do badań metodą PET/TK z podaniem środków kontrastowych lub bez podania środków kontrastowych do badania TK, mogą wystąpić pewne artefakty na obrazach poddanych korekcji osłabienia PET.

Po przeprowadzeniu badania

Należy ograniczyć bliski kontakt pomiędzy pacjentami a niemowlętami i kobietami w ciąży w ciągu pierwszych 12 godzin po wstrzyknięciu.

Specjalne ostrzeżenia

V-PET zawiera maksymalnie 52 mg sodu w dawce. Produkt V-PET można rozcieńczyć za pomocą 9 mg/ml roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań. W niektórych przypadkach ilość zawartość sodu może być wyższa niż 1 mmol (23 mg). Należy wziąć to pod uwagę w przypadku pacjentów stosujących dietę niskosodową.

Środki ostrożności dotyczące zagrożenia dla środowiska, patrz punkt 6.6

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Na czułość badania mogą wpływać wszystkie produkty lecznicze zmieniające stężenie glukozy we krwi (np. kortykosteroidy, walproinian, karbamazepina, fenytoina, fenobarbital, katecholaminy). Przez kilka dni po podaniu czynników stymulujących tworzenie kolonii komórek (ang. *Colony-stimulating factors- CSFs*) obserwuje się wzmożone gromadzenie fludeoksyglukozy (^{18}F) w szpiku kostnym i śledzionie. Należy o tym pamiętać podczas oceny wyników obrazowania PET. Zachowanie przynajmniej 5-dniowego odstępu leczeniem CSF a obrazowaniem PET może zmniejszyć te oddziaływania.

Podawanie glukozy i insuliny wpływa na transport fludeoksyglukozy (^{18}F) do komórek. Zarówno w przypadku wysokiego stężenia glukozy we krwi jak i niskiego stężenia insuliny w osoczu kumulacja fludeoksyglukozy (^{18}F) w organach i nowotworze jest zmniejszona.

Nie przeprowadzono oficjalnych badań dotyczących interakcji fludeoksyglukozy (^{18}F) ze środkami kontrastowymi stosowanymi w tomografii komputerowej.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

Jeżeli zachodzi konieczność zastosowania produktów radiofarmaceutycznych u kobiet w wieku rozrodczym, przed podaniem preparatu zawsze należy określić, czy kobieta jest w ciąży. Każdą kobietę, u której we właściwym czasie nie wystąpiła miesiączka, należy uznać za ciążarną, aż do momentu wykluczenia ciąży. W przypadku jakichkolwiek wątpliwości dotyczących potencjalnej ciąży (jeśli nie wystąpiła miesiączka, jeśli miesiączki są bardzo nieregularne, itp.), należy zaproponować pacjentce zastosowanie alternatywnych technik (o ile istnieją), które nie wymagają użycia promieniowania jonizującego.

Ciąża

Procedury wykonywane z wykorzystaniem radionuklidów u kobiet w ciąży powodują jednocześnie narażenie płodu na dawkę promieniowania. Dlatego w czasie ciąży należy

wykonywać jedynie niezbędne badania, kiedy przypuszczalne korzyści znacznie przekraczają ryzyko dla matki i płodu.

Karmienie piersią

Przed podaniem produktów radiofarmaceutycznych matce karmiącej piersią należy rozważyć, czy podanie radioizotopu 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 co najmniej 12 godzin, a uzyskany w tym czasie pokarm należy wyrzucić.

Podczas pierwszych 12 godzin po wstrzyknięciu produktu należy ograniczyć bliższe kontakty pomiędzy matką a dzieckiem.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem leku na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jest mało prawdopodobne by lek V-PET wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Dotychczas nie obserwowano działań niepożądanych. Ponieważ ilość podawanej substancji 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 7,6 mSv, gdy podawana jest maksymalna zalecana dawka aktywności 400 MBq, małe jest prawdopodobieństwo wystąpienia takich 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

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 V-PET, 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: V09IX04

Przy stężeniach substancji chemicznej i aktywności zalecanej do badań diagnostycznych V-PET nie wykazuje aktywności farmakodynamicznej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dystrybucja

Fludeoksyglukoza (^{18}F) jest analogiem glukozy, który gromadzi się we wszystkich komórkach wykorzystujących glukozę jako podstawowe źródło energii. Fludeoksyglukoza (^{18}F) gromadzi się w nowotworach z dużym obrotem glukozy.

Profil farmakokinetyczny fludeoksyglukozy (^{18}F) po wstrzyknięciu dożylnym w kompartmencie naczyniowym przyjmuje kształt krzywej dwuwykładniczej. Czas dystrybucji wynosi 1 minutę, a czas eliminacji – około 12 minut.

U zdrowych ochotników fludeoksyglukoza (^{18}F) ulega swobodnej dystrybucji w całym organizmie, szczególnie w mózgu i w sercu, a w mniejszym stopniu również w płucach i wątrobie.

Metabolizm

Transport fludeoksyglukozy (^{18}F) do komórek odbywa się przez specyficzne układy przekaźników znajdujących się w tkankach. Układy te są częściowo insulinozależne i dlatego na ich działanie wpływa jedzenie, stan odżywienia, występowanie cukrzycy. U pacjentów chorych na cukrzycę obserwuje się zmniejszony wychwyt fludeoksyglukozy (^{18}F) przez komórki, spowodowany zmianą dystrybucji do tkanek i metabolizmu glukozy.

Do komórek fludeoksyglukoza (^{18}F) jest transportowana przez błonę komórkową w podobny sposób jak glukoza, ulega jednak tylko pierwszemu etapowi glikolizy, w wyniku którego powstaje fludeoksyglukozo (^{18}F)-6-fosforan. Zostaje on zatrzymany w komórkach nowotworowych, gdzie nie ulega dalszemu metabolizmowi. Ponieważ proces defosforylacji przez wewnątrzkomórkowe fosfatazy jest wolny, fludeoksyglukozo (^{18}F)-6-fosforan pozostaje w tkance przez kilka godzin (mechanizm pułapki; ang. *trapping-mechanism*).

Fludeoksyglukoza (^{18}F) przenika przez barierę krew-mózg. Około 7% wstrzykniętej dawki kumuluje się w mózgu w ciągu 80-100 minut po wstrzyknięciu. Ogniska padaczkowe wykazują zmniejszony metabolizm glukozy w okresach międzynaapadowych.

Około 3% wstrzykniętej aktywności zostaje wychwycone przez mięsień sercowy w ciągu 40 minut po wstrzyknięciu. Rozmieszczenie fludeoksyglukozy (^{18}F) w zdrowym sercu jest zasadniczo jednorodne, jednak opisano różnice regionalne w obrębie przegrody międzykomorowej sięgające nawet 15%. Glukoza gromadzi się także w mięśniu sercowym,

zwłaszcza w czasie i po odwracalnym niedokrwieniu mięśnia sercowego. 0,3% oraz 0,9-2,4% wstrzykniętej aktywności gromadzone jest odpowiednio w trzustce i płucach.

Fludeoksyglukoza (^{18}F) jest również gromadzona w niewielkim stopniu w mięśniach gałki ocznej, w gardle i jelitach. Wiązanie z mięśniami może występować po niedawnym wysiłku fizycznym oraz w przypadku pracy mięśni podczas badania.

Eliminacja

Eliminacja fludeoksyglukozy (^{18}F) odbywa się przede wszystkim przez nerki, przy czym 20% aktywności wydala się z moczem w ciągu 2 godzin po wstrzyknięciu.

Stopień wiązania z mięszem nerek jest słaby, jednak ze względu na eliminację fludeoksyglukozy (^{18}F) przez nerki, cały układ moczowy, szczególnie pęcherz, wykazuje znaczną aktywność.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksykologiczne przeprowadzone na myszach i szczurach wykazały, że po podaniu dawki dożylnej wynoszącej 0,0002 mg/kg nie zaobserwowano przypadków śmiertelnych. Nie przeprowadzono badań toksyczności po podaniu wielokrotnych, gdyż V-PET jest przeznaczony do jednokrotnego podawania. Ten produkt nie jest przeznaczony do regularnego lub ciągłego podawania.

Nie prowadzono badań mutagenności ani długoterminowych badań rakotwórczości.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu diwodorofosforan dwuwodny

Sodu wodorotlenek

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

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

6.3 Okres ważności

14 godzin od daty i godziny produkcji

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

Produkty radiofarmaceutyczne należy przechowywać zgodnie z obowiązującymi przepisami dotyczącymi materiałów radioaktywnych.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka wielodawkowa szklana z bezbarwnego szkła (typu I) o pojemności **15 ml**, zamknięta korkiem z gumy chlorobutylowej i aluminiowym kapslem.

Jedna fiolka zawiera **0,2 do 15 ml** roztworu, co odpowiada **0,2 do 15 GBq** na dzień i godzinę odniesienia.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

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

Voxel S.A.
ul. Wielicka 265
30-663 Kraków
Polska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

11. DOZYMETRIA

Dane zamieszczone poniżej pochodzą z publikacji ICRP 106.

	Pochłonięta dawka na jednostkę podanej aktywności (mGy/MBq)				
Narząd	Dorośli	15 lat	10 lat	5 lat	1 rok
Nadnercza	0,012	0,016	0,024	0,039	0,071
Pęcherz moczowy	0,13	0,16	0,25	0,34	0,47
Powierzchnia kości	0,011	0,016	0,022	0,034	0,064
Mózg	0,038	0,039	0,041	0,046	0,063
Piersi	0,0088	0,011	0,018	0,029	0,056
Woreczek żółciowy	0,013	0,016	0,024	0,037	0,070
Przewód pokarmowy					
- żołądek	0,011	0,014	0,022	0,035	0,067
- jelito cienkie	0,012	0,016	0,025	0,040	0,073
- jelito grube	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	0,13	0,21	0,38
Nerki	0,017	0,021	0,029	0,045	0,078
Wątroba	0,021	0,028	0,042	0,063	0,12
Płuca	0,020	0,029	0,041	0,062	0,12
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
Czerwony szpik kostny	0,011	0,014	0,021	0,032	0,059
Skóra	0,0078	0,0096	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
Tarczycza	0,010	0,013	0,021	0,034	0,065
Macica	0,018	0,022	0,036	0,034	0,090
Pozostałe 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 związana z podaniem osobie dorosłej o masie ciała 70 kg maksymalnej zalecanej dawki aktywności 400 MBq fludeoksyglukozy (18F) wynosi około 7,6 mSv.

W przypadku podania dawki 400 MBq typowe dawki aktywności dostarczone do krytycznych narządów, pęcherza moczowego, serca i mózgu wynoszą odpowiednio 52 mGy, 27 mGy i 15 mGy.

12. INSTRUKCJA PRZYGOTOWANIA PRODUKTÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH

Sposób przygotowania

Opakowanie należy sprawdzić przed użyciem, a aktywność zmierzyć przy pomocy miernika aktywności. Produkt leczniczy można rozcieńczyć roztworem chlorku sodu o stężeniu 9 mg/ml lub wodą do wstrzykiwań.

Pobieranie dawki powinno przebiegać z zachowaniem zasad aseptyki. Fiolki nie można otwierać. Korek należy odkazić, następnie roztwór należy pobrać przez korek, używając jednorazowej strzykawki wyposażonej w odpowiednią osłonę i jednorazową, jałową igłę lub używając automatycznego systemu rozdozowywania.

Jeżeli naruszona jest integralność fiolki, nie należy używać produktu.

Kontrola jakości

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

13. INNE INFORMACJE**Wytwórca:**

Voxel S.A.
ul. Wielicka 265
30-663 Kraków
POLSKA