

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI:

MON.NaF (¹⁸F) 250 MBq /mL i.v. enjeksiyonluk çözelti içeren flakon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin Madde :

Sodyum florür (¹⁸F) 250 MBq (6.8 mCi) /mL (kalibrasyon tarih ve saatinde)

Her bir flakondaki aktivite kalibrasyon tarih ve saatinde 280 MBq (7,5 mCi) – 9500 MBq (256.8mCi) arasında değişir.

¹⁸F ‘in yarılanma ömrü 109. 8 dakikadır. 0.633 MeV lik maksimum enerji ile pozitron radyasyonu yayar ve bunu 0.511 MeV lik foton anihilasyon radyasyonu izler.

Yardımcı maddeler :

Yardımcı maddeler için 6.1’e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk, renksiz çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Endikasyonlar

Sodyum florür (¹⁸F) i.v. enjeksiyonluk çözelti Pozitron emisyon tomografisi (PET) ve PET/ BT ile birlikte, sadece tanısal görüntüleme amacıyla kullanılır.

PET, NaF (¹⁸F) enjeksiyonu sonrasında hastalıkların, flor iyonu girişinin arttığı normal, patolojik veya metastatik kemik matriksi bulunan kemik yapılarının fonksiyonel olarak incelenmesine olanak sağlar.

Na¹⁸F-PET testinin uygulanması özellikle prostat, meme ve akciğer kanserlerinin kemiklerdeki metastazlarının tanı ve lokalizasyonunda endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / Uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler için (70 kg) önerilen MON.NaF (¹⁸F) dozu intravenöz yolla ortalama 4 MBq/kg'dır. (Doz hastanın vücut ağırlığına ve kullanılacak pozitron emisyon tomografi cihazının özelliklerine göre ayarlanmalıdır.)

Bu ilacın yenidoğan ve adolesanda kullanımını, bu popülasyondaki fayda/risk oranını ve klinik ihtiyaçların dikkatli değerlendirilmesi sonucunda kararlaştırılmalıdır. Uygulanan tedavi EANM pediatri çalışma grubunun (Paediatric Task Group) tavsiyelerine uygun olarak uyarlanmalıdır. Bu aktivite aşağıdaki formül ve hasta vücut ağırlığına göre tablodaki katsayı kullanılarak hesaplanabilir:

Önerilen aktivite [MBq] = 14 MBq x Katsayı

3 Kg = 1	22 Kg = 5.29	42 Kg = 9.14
4 Kg = 1.14	24 Kg = 5.71	44 Kg = 9.57
6 Kg = 1.71	26 Kg = 6.14	46 Kg = 10.00
8 Kg = 2.14	28 Kg = 6.43	48 Kg = 10.29
10 Kg = 2.71	30 Kg = 6.86	50 Kg = 10.71
12 Kg = 3.14	32 Kg = 7.29	52-54 Kg = 11.29
14 Kg = 3.57	34 Kg = 7.72	56-58 Kg = 12.00
16 Kg = 4.00	36 Kg = 8.00	60-62 Kg = 12.71
18 Kg = 4.43	38 Kg = 8.43	64-66 Kg = 13.43
20 Kg = 4.86	40 Kg = 8.86	68 Kg = 14.00

3 Boyutlu PET cihazı ile kayıt durumunda 14 MBq lık, 2 Boyutlu PET cihazı ile kayıt durumunda ise 26 MBq lık minimum bir aktivite önerilir. Çocuk için 3 Boyutlu ayrıcalıklı bir kayıt modu özellikle öngörülmelidir.

PET veya PET/ BT görüntüleri ilacın enjeksiyonunu takiben 30 dakika- 4 saat arasında, genellikle de 60 dakika sonra alınır.

Uygulama şekli:

Hastaya uygulanmadan hemen önce radyoaktivite değeri bir doz kalibratöründe ölçülmelidir.

Enjeksiyon, radyasyona maruz kalmayı ve görüntüleme hatalarından kaçınmayı sağlamak için intravenöz olarak yapılmalıdır.

Hastanın hazırlanması

Kaliteli görüntü elde etmek ve mesanenin radyasyona maruziyetinin azaltılması için hastaların uygulama öncesinde ve sonrasında bol sıvı almaları ve PET görüntülemenin öncesi ve sonrasında mesaneyi boşaltmaları konusunda uyarılmaları önemlidir.

Genel uyarılar

Enjeksiyondan sonra radyofarmasötik enjekte edilen hastaların 12 saat süre ile çocuklarla yakın temastan kaçınması önerilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği :

Böbrek fonksiyonu azalmış hastalarda radyasyon maruziyetinin artma olasılığı bulunduğundan, görüntüleme endikasyonu çok dikkatli konulmalıdır.

Pediyatrik Popülasyon :

Bu ürünün 18 yaş altı hastalar için güvenlik ve teşhis etkinliği ile ilgili klinik veri çok azdır. Bu nedenle pediyatrik kullanım öncesi risk-yarar değerlendirmesi dikkatle yapılmalıdır. Çocuklara uygulanacak radyoaktivite miktarı, yetişkinler için önerilen aktivite ile yukarıdaki tabloda yer alan katsayının çarpımı ile hesaplanır.

Geriyatrik Popülasyon :

Yaşlılıktan kaynaklanabilecek durumlar uygulamada dikkate alınmalıdır.

4.3 Kontrendikasyonlar

- Etkin maddeye yardımcı maddelerden herhangi birine hassasiyeti olan hastalarda,
 - Hamilelikte
 - Laktasyonda
- kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

RADYOFARMASÖTİKLER SADECE NÜKLEER TIP UZMANLARI TARAFINDAN NÜKLEER TIP MERKEZLERİNDE UYGULANIR.

Radyofarmasötiklerin kabulü, saklanması ve nakli özel mevzuata uygun olmalıdır.

Bütün hastalar için radyasyon maruziyetini en aza indirmek amacıyla optimum görüntü alınabilecek minimum doz (ALARA prensibi) uygulanmasına dikkat edilmelidir.

Böbrek fonksiyonu azalmış olan hastalarda radyasyon maruziyeti artacağından dikkatli olunmalıdır.

Behr MBq için etkin dozun çocuklarda yetişkinlerden daha yüksek olduğu göz önünde bulundurulmalıdır (bakınız bölüm 11, dozimetri)

Bir koincidans PET tarayıcı sistemi kullanıldığında dedike PET'e göre sensitivite azalacağından 1cm den daha küçük lezyonlar daha az saptanır.

Hastayı ve hastane personelini mümkün olduğunca korumak üzere, yeterli korunmayı sağlayacak şekilde kurşun veya tungsten zırhlar içinde saklanmalı ve işlem görmelidir. Özellikle, flakondan ilaç çekilirken ve enjeksiyon yapılırken, kişinin pozitron ve annihilasyon fotonlarının yaydığı radyasyondan uygun bir zırhlama ile korunması önerilir.

İlaçlar sadece yetkili servislerdeki kişiler tarafından teslim alınmalı, kullanılmalı ve

uygulanmalıdır. Teslim alınmaları, depolanmaları, kullanılmaları, bir yere gönderilmeleri ve imha edilmeleri yetkili makamların uygun izinleri ve yönetmeliklerine göre yapılır.

Bu ilaç 9 mg/mL sodyum klorür içermektedir. Bu durum tuz diyeti uygulayan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5 Diğer tıbbi ürünlerle etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

Bu konuda yapılmış çalışma bulunmamaktadır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel bilgi yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Özel bilgi yoktur.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye :

Gebelik kategorisi: X

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (kontrasepsiyon)

Radyoaktif tıbbi ürün verilmesinin zorunlu olduğu doğurganlık çağındaki kadınlarda gebelik mutlaka sorgulanmalıdır. Adet periyodunda gecikme olan kadınlar aksi ispat edilmedikçe gebe kabul edilmelidir. Gebelik şüphesi var ve kanıtlanmamışsa, istenilen klinik bilgiye ulaşmak için gereken doz, radyasyon maruziyeti minimum olacak şekilde ayarlanmalıdır. Eğer teşhisi değiştirmiyorsa, iyonize radyasyon yayan tekniklerin kullanılmadığı yöntemler alternatif olarak tercih edilmelidir.

Gebelik dönemi

MON.NaF (^{18}F) gebelik döneminde kontrendikedir.

Radyasyonun gebelik döneminde uygulanması embriyonun ışına maruz kalmasına ve ciddi doğum kusurlarına yol açar.

370 MBq aktiviteye sahip MON.NaF uygulanması, uterusda 7.0 mGy radyasyon dozunun absorpsiyonu ile sonuçlanır.

Laktasyon dönemi

MON.NaF (^{18}F) kullanımı emzirme dönemindeki zorunlu olursa, ilaç enjeksiyonundan önce annenin sütü sağılıp sonraki kullanım için saklanabilir. İlacın enjeksiyonunu takiben en az 12 saat süre ile emzirmeye ara verilmeli ve bu süre boyunca sağılan süt atılmalıdır. Ayrıca radyasyondan korunma için bu 12 saatlik sürede annenin çocukla temastan da kaçınması önerilir.

Laktasyon döneminde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilité

İlacın hamilelerde kullanımına dair veri ve üreme yeteneği üzerindeki etkisine dair yapılmış hayvan çalışması bulunmamaktadır.

4.7 Araç ve makine kullanımını üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanım yeteneği üzerine etkilerini gösteren bir veri bulunmamaktadır.

4.8 İstenmeyen etkiler

Sodyum Florür (^{18}F) kullanımından sonra ciddi istenmeyen etkiler gözlenmemiştir.

İyonize radyasyona maruz kalma, kanser veya kalıtsal defektlerin oluşmasına neden olabilir. Deneyimler nükleer ilaç kullanılan prosedürlerle ilgili bu tip istenmeyen etkilerin görülme olasılığının, kullanılan düşük dozlar nedeniyle çok az olduğunu göstermektedir. Nükleer tıp incelemelerinin çoğu, 20 mSv den daha düşük radyasyon düzeylerine (etkili doz) neden olmaktadır.

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımına bağlı bir semptom rapor edilmemiştir. Ancak aşırı doz uygulaması söz konusu olursa hastanın almış olduğu dozun azaltılması için vücuttan atılımı hızlandırılmalıdır. Bu nedenle hastaya zorlu diürez uygulanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

NaF (^{18}F) kemik spesifik bir ajandır. Kemik dokudaki tutulumu bölgesel kan akımı ve osteoblastik aktivite yoluyla olmaktadır. İntravenöz uygulamayı takiben %50'si hızla iskelet sisteminde tutulur. Kemikte hidroksiapatit kristalindeki hidroksil (^-OH) iyonları ile yer değiştirerek fluoroapatit formasyonlarını oluşturur. Kristal formu ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) formundan ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6^{18}\text{F}_2$) formuna dönüşür.

Görüntüleme uygulamadan 60 dakika sonra yapılabilir.

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Tümör teşhisinde kullanılan diyagnostik radyofarmasötik

ATC kodu : V09IX06

Sodyum Florür (^{18}F)'ün diyagnostik incelemeler için önerilen aktivite ve kimyasal konsantrasyonunda herhangi bir farmakodinamik aktivite gözlenmez.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Emilim:

İntravenöz yolla kullanılır.

Dağılım:

İ.V. uygulamayı takiben ilacın %50'si hızla iskelet sistemi tarafından tutulur ve burada radyoaktif yarılanma süresine bağlı olarak azalır. Kalan kısmı ise ekstraselüler sıvıda dağılır ve renal yolla birkaç saat içinde elimine olur. Na¹⁸F normalde aksiyal iskelette (vertebra ve pelvis) appendikular iskelete göre ve eklem bağlı kemiklerde uzun kemik diafizlerine göre daha fazla birikir. Eklem civarında birikimi artrit ve travma sonrası olabilir.

Kemikte çatlak olan bölgelerde ve osteomyelit, fibröz displazi, spondilitis tüberkilozis, Paget hastalığı, tümör, hiperostozis frontalis interna, miyozit ossifikans etkisindeki kemiklerde ve epifizin hızlı büyümesi durumlarında birikme artar.

¹⁸F iyonlarının metastatik malignite durumundaki kemikte ve pimer çevresinde birikme eğilimi göstermesi, bu tür lezyonların teşhisinde faydalı olduğunu klinik olarak kanıtlamaktadır.

Sodyum florür (¹⁸F) ün plasma proteinlere bağlı kalma süresi bilinmemektedir. Normal ve özel popülasyonlarda yapılmış geniş doz aralığı ve uyum çalışmaları yoktur. NaF (¹⁸F) çocuklarda kullanılmaktadır ancak çocuklar üzerinde yapılmış güvenlik ve etkinlik değerlendirme çalışmaları bulunmamaktadır. Renal yetmezliği olan hastalarda özel bir farmakokinetik profili yoktur.

Biyotransformasyon:

Uygulanan Sodyum Florür (¹⁸F)'ün %20'si, böbrek fonksiyonu normal olan hastalarda enjeksiyonu takiben ilk 2 saat içinde Flor iyonu olarak idrarla atılır.

Eliminasyon:

İlaç öncelikle renal sistem yoluyla elimine olur. Bu nedenle üriner sistemin ve çevreleyen dokuların aşırı ve uzun süre radyasyon maruziyetinden kaçınmak için önlem alınmalıdır. Mesanede toplanan ilaç, zemin aktivitesini artırarak pelvis görüntüsünde karışıklığa sebep olabilir.

Böbrek yetmezliğinde bu ürünün farmakokinetiği karakterize edilmemiştir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

10 tane Sprague-Dawley sıçandan oluşan bir gruba i.v. 5 mL /kg dozda Sodyum Florür (¹⁸F), 10 sıçandan oluşan diğer bir gruba da aynı deneysel koşullar altında, aynı dozda % 0.9 sodyum klorür uygulanmış ve ilacın uygulanmasından itibaren 14 gün boyunca klinik bulgular, mortalite ve vücut ağırlığı artışı kontrol edilmiştir. Tüm hayvanlarda otopsi gerçekleştirilmiştir. Bu deneysel koşullar altında tek doz, i.v. olarak uygulanan dilüe edilmemiş sodyum florürün sıçanlarda herhangi bir toksisiteyi indüklediği tespit edilmiştir.

Fare ve sıçanlar üzerinde yapılan kanser çalışmaları sodyum florürün kanser yapıcı etkisi olmadığı sonucunu vermektedir.

Çeşitli hayvan türleri üzerinde, i.v. radyoaktif olmayan Sodyum Florür uygulanarak bildirilen ölümcül doz 32-64 mg/kg dır; yani bu miktar, MON.NaF (¹⁸F)'ın insan üzerinde kullanılacak maksimum dozunun 25000-50000 katına denk gelir. Yan etkiye yol açabilecek bir defada alınan minimum flor miktarının (5 mg/kg) ise en az 1/3500'ü kadar flor içermektedir.

MON.NaF (¹⁸F) düzenli ve sürekli kullanım için değildir. Bir uygulama sırasında alınan doz, literatürde belirtilen zehirli etkileri oluşturan dozun çok altındadır.

Bazı in vitro mutajenite çalışmalarında sodyum florürün zayıf bir klastojen etkisi bildirilmiştir ancak bu etki in-vivo olarak doğrulanmamıştır.

Uzun süreli karsinojenite çalışmaları yapılmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum klorür 9mg/mL

MON.NaF (¹⁸F) koruyucu içermez.

6.2 Geçimsizlikler

Bilinen bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

Geçimliliğine dair çalışma yoktur; diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

6.3 Raf ömrü

Üretim tarih ve saatinden itibaren 10 saattir.

Ürünün kullanım izni kalibrasyon saati esas alınarak verilmektedir. **Kalibrasyon saatinden önce hastaya uygulanmamalıdır.**

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

Kurşun koruma kabı içinde 25 °C'nin altında oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Dış ambalaj: Kurşun zırh

İç ambalaj: Bromobutil tıpa ve alüminyum flip-off kapaklı 20 ml lik renksiz Tip I borosilikat cam flakon.

Takdim şekli:

Kurşun zırh içinde, kalibrasyon saatinde 280 MBq (7,5 mCi) – 9500 MBq (256.8 mCi) aktiviteye denk gelen 0,5 mL-10 mL çoklu dozları içeren bir flakon.

Bir Kullanma Talimatı

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Atıklar, ‘Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği’ ve Türkiye Atom Enerjisi Kurumu’nun “Radyoaktif Madde Kullanımından Oluşan Atıklara İlişkin Yönetmelik” kurallarına uygun olarak bertaraf edilmelidir.

Radyofarmasötik uygulanması, dış radyasyon veya idrar dökülmesi, kusma v.s nedenleri ile bulaşma yüzünden diğer kişiler için risk oluşturur. Bu nedenle ulusal mevzuata uygun olarak, radyasyondan korunma önlemleri alınmalıdır.

7. RUHSAT SAHİBİ

Eczacıbaşı Monrol Nükleer Ürünler Sanayi ve Ticaret A.Ş.
TÜBİTAK MAM Teknoparkı
41470 Gebze – KOCAELİ-TÜRKİYE
Tel: (0 262) 648 02 00 (pbx) Faks: (0 262) 646 40 39
e-posta: monrol@monrol.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

238/2

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 12.12.2011

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB’ÜN YENİLENME TARİHİ

11. DOZİMETRİ

Aşağıdaki tabloda ICRP 53 yayını (Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals, Pergamon Press, 1988) na göre hastanın maruz kaldığı doz değerleri yer almaktadır:

Uygulanan birim doz başına dokularda absorblanan doz değerleri (mGy/MBq) (ICRP 53 1988)					
Organ	Yetişkin	15 yaş	10 yaş	5 yaş	1 yaş
Böbrek üstü bezi	1.0E-03	1.2E-02	1.8E-02	2.8E-02	5.2E-02
Mesane duvarı	2.2E-01	2.7E-01	4.0E-01	6.1E-01	1.1E+00
Kemik yüzeyi	4.0E-02	5.0E-02	7.9E-02	1.3E-02	3.0E-01
Meme	6.1E-03	6.1E-03	9.7E-03	1.5E-02	3.0E-02
GI yol:					
Mide	6.7E-03	8.0E-03	1.3E-02	1.9E-02	3.6E-02
İnce barsak	9.4E-03	1.2E-02	1.8E-02	2.8E-02	5.2E-02
Üst kalın barsak (kolon)	8.9E-03	1.0E-02	1.6E-02	2.6E-02	4.6E-02
Alt Kalın barsak (rektum)	1.3E-02	1.6E-02	2.5E-02	3.7E-02	6.3E-02
Böbrekler	2.0E-02	2.5E-02	3.6E-02	5.3E-02	9.7E-02
Karaciğer	6.9E-03	8.4E-02	1.3E-02	2.1E-02	3.9E-02
Akciğer	6.8E-03	8.4E-03	1.3E-02	2.0E-02	3.9E-02
Overler	1.3E-02	1.6E-02	2.3E-02	3.6E-02	6.3E-02
Pankreas	7.3E-03	9.6E-03	1.5E-02	2.3E-02	4.4E-02
Kırmızı kemik iliği	4.0E-02	5.3E-02	8.8E-02	1.8E-01	3.8E-01
Dalak	7.4E-03	8.8E-03	1.4E-02	2.1E-02	4.1E-02
Testisler	1.1E-02	1.3E-02	2.1E-02	3.3E-02	6.2E-02
Tiroid	6.8E-03	8.4E-02	1.3E-02	2.0E-02	3.6E-02
Uterus	1.9E-02	2.3E-02	3.7E-02	5.7E-02	9.9E-01
Diğer dokular	8.4E-03	1.0E-02	1.5E-02	2.4E-02	4.4E-02
Efektif doz (mSv/MBq)	2.5E-02	3.4E-02	5.2E-02	8.6E-02	1.7E-01

70 kg ağırlığında bir kişi için 280 MBq aktivitede NaF (¹⁸F) verilmesi neticesinde oluşan efektif doz 6.7 mSv kadardır .

280 MBq aktivite için, kritik organlara dağılan radyasyon dozları aşağıdaki gibidir:

Mesane duvarı: 61.6 mGy, kemik yüzeyi: 11.2 mGy, kemik iliği: 11.2 mGy, böbrekler:5.6 mGy, uterus: 5.3 mGy.

12. RADYOFARMASÖTİKLERİN HAZIRLANMASINA YÖNELİK TALİMATLAR

MON.NaF (^{18}F) hastaya uygulamaya hazır formda üretilmektedir. Kurşun zırh içerisinde 20 ml'lik renksiz Tip I cam flakon içerisinde. İşleme başlamadan önce flakon çatlak/kırık açısından görsel olarak kontrol edilmelidir.

Çözeltinin partiküler madde içerip içermediği ve berraklığı görsel olarak kontrol edilmeli, berrak olmayan çözelti kullanılmamalıdır.

İşlemler aseptik koşullar altında yürütülmelidir.

Flakon açılmamalı, işlem öncesinde flakon lastik tıpası bir dezenfektan ile silinmelidir.

Hastaya uygulanmadan hemen önce radyoaktivite değeri bir doz kalibratöründe ölçülmelidir.

Uygulama yerinde lokal iritasyondan, görüntüleme hatalarından kaçınmak için enjeksiyonda ilacın damar dışına kaçmamasına çok dikkat edilmelidir.

Ürünün kullanım izni kalibrasyon saati esas alınarak verilmektedir. **Kalibrasyon saatinden önce hastaya uygulanmamalıdır.**

MON.NaF (^{18}F) hastayı ve hastane personeli için, yeterli korunmayı sağlayacak şekilde kurşun veya tungsten zırh içinde saklanmalı ve kullanılmalıdır. Özellikle, flakondan ilaç çekilirken ve enjeksiyon yapılırken, kişinin pozitron ve anihilasyon fotonlarının yaydığı radyasyondan korunmak için kurşun zırh arkasında çalışması ve radyasyon güvenliğini sağlayacak yapıda zırlı bir enjektör kullanması önerilir.

Radyofarmasötiklerin kabulü, saklanması, nakli ve imhası özel mevzuata uygun olmalıdır.