

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

[¹⁸F]FLT/ΒΙΟΚΟΣΜΟΣ

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Σε ένα (1) ml ενέσιμου διαλύματος περιέχονται:

Ενεργά συστατικά:

44-6684 MBq 3'-[¹⁸F]FLUORO-3'-DEOXYTHYMIDINE (¹⁸F- FLT)

Φυσικές ιδιότητες του ραδιοϊσοτόπου Φθόριο – 18 (F-18):

Το Φθόριο – 18 παράγεται σε κύκλοτρο. Μετασχηματίζεται σε O-18 μέσω εκπομπής ποζιτρονίων μέγιστης ενέργειας 633 keV (96.73%) και ηλεκτρονικής σύλληψης (3.27%). Ο φυσικός χρόνος υποδιπλασιασμού του Φθορίου – 18 είναι 109.77 min. Κατά το μετασχηματισμό του παράγεται κυρίως ακτινοβολία γ ενέργειας 511 keV (εξαύλωση ποζιτρονίου – ηλεκτρονίου, δίδυμη γένεση), η οποία χρησιμοποιείται διαγνωστικά.

Έκδοχα:

Ενέσιμο ύδωρ

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Διαυγές, άχρωμο, ισοτονικό, ελεύθερο πυρετογόνων, ενέσιμο διάλυμα σε υάλινο φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις

Το [¹⁸F]FLT/ΒΙΟΚΟΣΜΟΣ χρησιμοποιείται μόνο ως διαγνωστικό ραδιοφάρμακο.

Γενικές αρχές εφαρμογών στην Ογκολογία

- Διάγνωση: Γενικά στους περισσότερους συμπαγείς όγκους, η ιστολογική διάγνωση προηγείται της ¹⁸F-FLT-PET. Η ¹⁸F-FLT-PET μετά την ιστολογική διάγνωση γίνεται με σκοπό την αρχική σταδιοποίηση και όχι τη διάγνωση.
- Αρχική σταδιοποίηση και επανασταδιοποίηση: Η ¹⁸F-FLT-PET/CT έχει εφαρμοστεί σε μελέτες διαφορετικών νεοεξεργασιών όπως στο μαστό, στον οισοφάγο, στο λέμφωμα, στα γλοιώματα και τα σαρκώματα. Σε γενικές γραμμές η συγκέντρωση της FLT σε σύγκριση με την FDG τείνει να είναι χαμηλότερη κάτι που περιορίζει την χρήση της στην αρχική σταδιοποίηση μιας νεοεξεργασίας. Μια μελέτη που έγινε από τον Buck και συν σε 26 ασθενείς με μονήρη πνευμονικό όζο έδειξε ότι η FLT έχει υψηλή ειδικότητα στη διαφοροδιάγνωση μεταξύ καλοήθων και κακώθων πνευμονικών όζων. Επιπρόσθετα αρκετές μελέτες έχουν δείξει χαμηλή ευαισθησία της FLT στην ανάδειξη λεμφαδενοπάθειας στο μεσοθωράκιο, μονολότι η ειδικότητα των ευρημάτων είναι υψηλή. Σε ασθενείς με λέμφωμα δύο μελέτες δείχνουν ιδιαίτερα σημαντική πρόσληψη της FLT σε επιθετικά λεμφώματα. Μια άλλη μελέτη η οποία συγκρίνει την FDG και την FLT-PET στην αξιολόγηση της υπολειπόμενης μάζας σε λεμφώματα διαπιστώνει ότι οι ασθενείς οι οποίοι έχουν FDG θετική και FLT αρνητική έχουν σημαντικά καλύτερη πρόγνωση από αυτούς που έχουν FDG θετική και FLT θετική. Το παραπάνω εύρημα δείχνει ότι οι πληροφορίες της FLT σχετικά με τον πολλαπλασιασμό του κυττάρου έχουν περαιτέρω προγνωστική αξία. Σε ασθενείς με καρκίνο του παχέος εντέρου η ¹⁸F-FLT-PET/CT έχει παρόμοια ευαισθησία με την ¹⁸F-FDG-

PET/CT στην ανάδειξη εξωηπατικής νόσου αλλά μικρότερη στις ενδοηπατικές δευτεροπαθείς εστίες εξαιτίας της υψηλής συγκέντρωσης του ραδιοφαρμάκου στο ήπαρ. Σε συγκριτική μελέτη σε 33 ασθενείς με καρκίνο στομάχου η [^{18}F]FLT είχε ευαισθησία 100% στην ανάδειξη του όγκου έναντι 73% της ^{18}F -FDG.

- Παρακολούθηση ανταπόκρισης του όγκου στη θεραπεία: Εξαιρετικά ενδιαφέρον πεδίο χρήσης της [^{18}F]FLT αποτελεί η εκτίμηση της ανταπόκρισης νεοπλασιών στη θεραπεία. Μελέτη σε 14 ασθενείς με καρκίνο του μαστού έδειξε ότι η συγκέντρωση της FLT, 2 εβδομάδες μετά τον πρώτο κύκλο χημειοθεραπείας συσχετίζεται με την μείωση ή όχι του δείκτη CA27.29. Σε 22 ασθενείς με non-Hodgkin's λέμφωμα υπό χημειοθεραπεία με CHOP ή ανοσοχημειοθεραπεία με R-CHOP μελετήθηκε η ανταπόκριση στην θεραπεία με την ^{18}F -FLT-PET/CT. Παρατηρήθηκε σημαντική μείωση της πρόσληψης της FLT μια εβδομάδα μετά την έναρξη της θεραπείας. Στην απεικόνιση μετά την χορήγηση μόνο της ριτουξιμάμπης (1 μέρα προ CHOP) δεν βρέθηκε σημαντική μεταβολή της πρόσληψης. Αυτό σημαίνει ότι η ριτουξιμάμπη από μόνη της δεν προκαλεί πρώιμη επίδραση στον πολλαπλασιασμό του κυττάρου. Σε μια άλλη μελέτη 28 ασθενών με αδενοκαρκίνωμα του πνεύμονα υπό αγωγή με γεφιτινίμη (gefitinib), που είναι αναστολέας της πρωτεϊνικής τυροσινικής κινάσης, οι μεταβολές της πρόσληψης της FLT μια εβδομάδα μετά την έναρξη της θεραπείας ήταν σημαντικά διαφορετικές μεταξύ αυτών που ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία και όσων δεν ανταποκρίθηκαν, όπως επιβεβαιώθηκε και με την συμβατική απεικόνιση στις 6 εβδομάδες. Τέλος σε ασθενείς με high grade γλοιώματα η μείωση της συγκέντρωσης της FLT κατά 25% 6 εβδομάδες μετά την έναρξη θεραπείας έναντι του αγγειακού ενδοθηλιακού παράγοντα ανάπτυξης, συνδέεται με καλύτερη πρόγνωση της νόσου.
- Αιτιολογημένη χρήση σε Όγκους του Εγκεφάλου: Μια από τις περιοχές στις οποίες η ^{18}F -FLT-PET/CT υπερέχει έναντι της ^{18}F -FDG-PET/CT είναι ο εγκεφαλος αφού σε φυσιολογικές συνθήκες πολύ μικρή ποσότητα [^{18}F]FLT μεταφέρεται μέσω του άθικτου αιματοεγκεφαλικού φραγμού. Έτσι η ^{18}F -FLT-PET/CT χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις πρωτοπαθών όγκων του εγκεφάλου, καθώς μπορεί να διακρίνει τα low grade γλοιώματα από τα high grade παρέχοντας πληροφορίες για την έκταση και την ενεργότητα των όγκων αυτών. Σε μία συγκριτική μελέτη 25 ασθενών με νεοδιαγνωσθέντα high grade γλοιώματα η ^{18}F -FLT-PET/CT έδειξε μεγαλύτερη ευαισθησία στην ανάδειξη των όγκων σε σύγκριση με την FDG συσχετίζοντας την πρόσληψη με το δείκτη πολλαπλασιασμού Ki-67.

4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το ραδιοφάρμακο [^{18}F]FLT/BIOΚΟΣΜΟΣ χορηγείται ενδοφλέβια για απεικόνιση με PET. Συνίσταται οι ασθενείς να παραμείνουν νηστικοί 4 ώρες πριν από την απεικόνιση.

Η [^{18}F]FLT χορηγείται μέσω ενδοφλέβιου καθετήρα. Οι δόσεις κυμαίνονται από 150-370 MBq και η απεικόνιση συνήθως ξεκινά 60 min μετά την ένεση.

Συνιστάται να έχει τοποθετηθεί προηγουμένως φλεβοκαθετήρας σε κατάλληλο σημείο του σώματος, ώστε να αποφευχθούν σφάλματα εξωαγγειακής χορήγησης. Στα προφανή πλεονεκτήματα του φλεβοκαθετηριασμού θα πρέπει να συνυπολογιστεί και το ότι μπορεί μετά την ένεση να γίνει έκπλυση του καθετήρα με 20 – 30 ml φυσιολογικό ορό. Η συνήθης δόση για ενήλικα είναι 300 MBq.

4.3 Αντενδείξεις

Εγκυμοσύνη (πιθανή ή βεβαιωμένη): Η εξέταση πρέπει να αποφεύγεται σε εγκύους εκτός και εάν τα οφέλη από την εξέταση υπερτερούν του ρίσκου από την ακτινοβολήση της μητέρας και του εμβρύου. Υπερευαίσθησία σε κάποιο από τα συστατικά του σκευάσματος.

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

- Χορήγηση σε εγκύους: Η εξέταση πρέπει να αποφεύγεται σε εγκύους εκτός και εάν τα οφέλη από την εξέταση υπερτερούν του ρίσκου από την ακτινοβολήση της μητέρας και του εμβρύου.
- Γαλουχία: Αν η χορήγηση της [^{18}F]FLT είναι αναπόφευκτη κατά την γαλουχία τότε θα πρέπει ο θηλασμός να διακόπτεται για χρονικό διάστημα τουλάχιστον 12 ωρών μετά την χορήγηση του

ραδιοφαρμάκου και να ξαναρχίζει όταν η ακτινοβολία του μητρικού γάλακτος δεν θα έχει ενεργό δόση μεγαλύτερη από 1mSv. Επίσης για λόγους ακτινοπροστασίας συνίσταται η αποφυγή επαφής μητέρας και παιδιού για χρονικό διάστημα τουλάχιστον 12 ωρών μετά την χορήγηση.

- Χειρισμός του ραδιοφαρμάκου: Το σκεύασμα δεν περιέχει συντηρητικά. Οι λήψεις των ποσοτήτων πρέπει να γίνονται υπό άσηπτες συνθήκες.

Τα ραδιοφάρμακα πρέπει να χορηγούνται μόνο από εξουσιοδοτημένα άτομα με την κατάλληλη κρατική άδεια για τη χρήση και το χειρισμό ραδιενεργών ουσιών.

Η παραλαβή, η χρήση και η χορήγηση του ραδιοφαρμάκου αυτού επιτρέπεται μόνο σε εξουσιοδοτημένο προσωπικό εντός εγκεκριμένων κλινικών χώρων. Η παραλαβή, φύλαξη, χρήση, μεταφορά και απόρριψή του υπόκεινται στους κανονισμούς ακτινοπροστασίας και στις κατάλληλες άδειες των αρμόδιων επίσημων φορέων.

Τα ραδιοφάρμακα πρέπει να χρησιμοποιούνται από τον χρήστη κατά τρόπο ικανοποιητικό και από πλευράς ασφάλειας έναντι της ιοντίζουσας ακτινοβολίας και από πλευράς απαιτήσεων φαρμακευτικής ποιότητας.

Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίνεται κατά τη χορήγηση ραδιοφαρμάκων σε νεαρά άτομα, γυναίκες ικανές να εγκυμονήσουν και μητέρες που θηλάζουν.

Επαρκείς προφυλάξεις πρέπει να λαμβάνονται για την αποφυγή μόλυνσης λόγω αποβολής ραδιενέργειας από τους ασθενείς (πιθανή ραδιομόλυνση από σταγόνες ούρων, κλπ).

Κάθε απόρριμμα πρέπει να θεωρείται ραδιενεργό απόβλητο και να τυγχάνει χειρισμού σύμφωνα προς τους Εθνικούς Κανονισμούς Ακτινοπροστασίας.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκων με το [¹⁸F]FLT/BIOΚΟΣΜΟΣ δεν έχουν μελετηθεί.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Μελέτες εμβρυοτοξικότητας και περιγεννητικής τοξικότητας δεν έχουν πραγματοποιηθεί. Λόγω των υψηλών δόσεων ακτινοβολίας συνίσταται η μη χορήγηση [¹⁸F]FLT κατά την κύηση εκτός εάν κριθεί, από τον ιατρό, ότι τα πιθανά οφέλη από την πραγματοποίηση της εξέτασης είναι σημαντικότερα από τους πιθανούς κινδύνους για το έμβρυο.

Γαλουχία

Αν η χορήγηση της [¹⁸F]FLT είναι αναπόφευκτη κατά την γαλουχία τότε θα πρέπει ο θηλασμός να διακόπτεται για χρονικό διάστημα τουλάχιστον 12 ωρών μετά την χορήγηση του ραδιοφαρμάκου και να ξαναρχίζει όταν η ακτινοβολία του μητρικού γάλακτος δεν θα έχει ενεργό δόση μεγαλύτερη από 1mSv. Επίσης για λόγους ακτινοπροστασίας συνίσταται η αποφυγή επαφής μητέρας και παιδιού για χρονικό διάστημα τουλάχιστον 12 ωρών μετά την χορήγηση.

Γονιμότητα

Μελέτες για την τοξικότητα κατά την αναπαραγωγή (γονιμότητα) δεν έχουν πραγματοποιηθεί.

4.7. Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες που να αναφέρονται στην επίδραση του [¹⁸F]FLT/BIOΚΟΣΜΟΣ στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Στις δόσεις που χορηγείται το [^{18}F]FLT/BIOΚΟΣΜΟΣ δεν αναμένεται η εμφάνιση σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών καθόσον αυτές είναι συγκρίσιμες ή χαμηλότερες από αυτές που χορηγήθηκαν σε μελέτες και παρατηρήθηκε ως ανεπιθύμητη ενέργεια ήπια περιφερική νευροπάθεια.

4.9. Υπερδοσολογία

Από φαρμακολογική άποψη, σύμφωνα με τις δόσεις που χρησιμοποιούνται στις απεικονιστικές μεθόδους, δεν αναμένεται η χορήγηση υπερβολικής δόσης. Από άποψη ακτινοπροστασίας, σε περίπτωση χορήγησης υπερβολικής δόσης [^{18}F]FLT, θα πρέπει να αυξηθεί η απομάκρυνση του ραδιοφαρμάκου από το σώμα μέσω πρόκλησης διούρησης και συχνής κένωσης της ουροδόχου κύστης.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: Διαγνωστικό ραδιοφάρμακο

ATC κωδικός: V09IX

Στις χημικές συγκεντρώσεις και στη ραδιενέργεια που συνίσταται η χρήση του σκευάσματος για διαγνωστικές απεικονίσεις, η [^{18}F]FLT δεν φαίνεται να ασκεί φαρμακοδυναμικές επιδράσεις.

5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μηχανισμός Πρόσληψης της [^{18}F]-ΦΘΟΡΙΟΘΥΜΙΔΙΝΗΣ ([^{18}F]-FLT)

Η [^{18}F]FLT είναι ένας ιδανικός ιχνηθέτης για την μέτρηση του κυτταρικού πολλαπλασιασμού σε σύστημα ποζιτρονικής τομογραφίας εκπομπής (PET). Ο κυτταρικός πολλαπλασιασμός ως βιολογικός στόχος είναι ιδιαίτερα σημαντικός στην ογκολογική απεικόνιση αφού δείχνει την εξέλιξη και ανάπτυξη του όγκου. Διάφορα ραδιοφάρμακα, πρόδρομες ενώσεις του DNA τα οποία ενσωματώνονται στο DNA κατά την φάση S του κυτταρικού κύκλου, χρησιμοποιούνται στην PET για την μέτρηση του κυτταρικού πολλαπλασιασμού και την διαφοροδιάγνωση μεταξύ καλοήθων και κακοήθων ιστών. Η θυμιδίνη είναι ανάλογο της πυριμιδίνης και ενσωματώνεται αποκλειστικά στο DNA και όχι στο RNA. Αντίστοιχα η [^{18}F]FLT παρουσιάζεται ως ανάλογο της θυμιδίνης αφού αντικαταστήσει την υδροξυλική ομάδα με φθόριο στη θέση 3. Αρκετές μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί για τη χρησιμοποίηση της ^{18}F -FLT-PET σε διαφορετικούς τύπους καρκίνων. Όλοι οι μελετητές συμφωνούν ότι η [^{18}F]FLT είναι πιο ειδικό φάρμακο από την ^{18}F -FDG στην ανίχνευση κακοήθειας λόγω της μη συσσώρευσης σε φλεγμονώδεις εστίες ενώ υπάρχει συσχέτιση της πρόσληψης με τον δείκτη πολλαπλασιασμού Ki-67.

5.3. Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

- Αξιολόγηση της τοξικότητας της [^{18}F]FLT έγινε από τον Turcotte και τον Spence και τις ομάδες τους, χρησιμοποιώντας για σύγκριση τη δόση με τη χαμηλότερη τοξικότητα, δηλαδή 50 ng*h/mL κάθε 12 ώρες για θεραπεία 16 εβδομάδων. Σε αυτές τις μελέτες οι ασθενείς δεν παρουσίασαν κανένα αιματολογικό πρόβλημα και καμία διαφοροποίηση στην ηπατική ή στη νεφρική λειτουργία. Επίσης δεν εμφάνισαν καμίας μορφής περιφερική νευροπάθεια. Η χορηγούμενη δόση της ^{18}F -FLT ήταν 5 mCi. Η ποσότητα της FLT που χορηγήθηκε εφάπαξ στις δύο μελέτες ήταν από 0.13 έως 8.9 μg. Αυτό πρακτικά σημαίνει ότι κατά την εξέταση με ^{18}F -FLT-PET χορηγούνται ή 0.46%-2.68% (Turcotte), είτε 0.008%-0.07% (Spence) της εφάπαξ δόσης FLT που χορηγήθηκε στην κλινική δοκιμή και είχε τη χαμηλότερη τοξικότητα (50 ng*h/mL κάθε 12 ώρες και έως 80 δόσεις μέχρι να εμφανιστούν οι παρενέργειες). Για τις περισσότερες μελέτες της ^{18}F -FLT-PET, χρησιμοποιούνται δόσεις, 200-400 MBq (5.4 – 10.8 mCi) [^{18}F]FLT, ειδικής ραδιενέργειας τουλάχιστον 10 TBq/mmol (0.27Ci/μmol). Αυτό σημαίνει ότι, κατά την εξέταση με απεικόνιση PET, χορηγούνται εφάπαξ το πολύ 10 μg [^{18}F]FLT, χωρίς να αναμένεται η εμφάνιση παρενεργειών.

- Ακετονιτρίλιο (υπολειματικός οργανικός διαλύτης)
Το ακετονιτρίλιο θεωρείται τοξικό (LD50 σε αρουραίους από το στόμα: 3800 mg/Kg). Το προτεινόμενο ανώτατο όριο της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας είναι 410 ppm με ανώτατο όριο πρόσληψης 4.1 mg/day .
- TBA-HCO₃ (καταλύτης αλλαγής φάσης)
Σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Φαρμακοποιία το προτεινόμενο ανώτατο όριο είναι 0.275mg/ml με ανώτατο όριο τα 10ml.
- Αιθανόλη (υπολειματικός οργανικός διαλύτης)
Η αιθανόλη θεωρείται λιγότερο τοξική από το ακετονιτρίλιο και χωρίς γενotoξικότητα. Το προτεινόμενο ανώτατο όριο της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας είναι 5000 ppm με ανώτατο όριο πρόσληψης 50 mg/day.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1. Κατάλογος εκδόχων

Ενέσιμο ύδωρ

6.2. Ασυμβατότητες

Ασυμβατότητες μεταξύ φαρμάκων και του [¹⁸F] FLT /ΒΙΟΚΟΣΜΟΣ δεν έχουν μελετηθεί.

6.3. Διάρκεια ζωής

Ο χρόνος ζωής του προϊόντος είναι 8 ώρες από την στιγμή της παραγωγής του.

6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου και μέσα στην αρχική του συσκευασία. Ο μολύβδινος περιέκτης και το δέμα μεταφοράς πρέπει να φυλάσσονται και να μεταχειρίζονται σύμφωνα με τους Εθνικούς Κανονισμούς Ακτινοπροστασίας που αφορούν τα ραδιενεργά προϊόντα.

6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη

Το [¹⁸F] FLT /ΒΙΟΚΟΣΜΟΣ παρασκευάζεται και διακινείται σε υάλινο φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων 20ml το οποίο τοποθετείται μέσα σε κυλινδρικό μολύβδινο περιέκτη. Ο μολύβδινος περιέκτης τοποθετείται μέσα σε δέμα μεταφοράς τύπου Α κατηγορίας ΙΙ-κίτρινο, του οποίου το εξωτερικό περίβλημα είναι συμπαγές, σκληρό, ανθεκτικό στις πιέσεις, στους κραδασμούς, στο νερό και στη φωτιά, με στρώμα απορρόφησης των κραδασμών στο εσωτερικό του.

6.6. Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλοι χειρισμοί

Το [¹⁸F]FLT/ΒΙΟΚΟΣΜΟΣ είναι προορισμένο για μια μόνο χρήση και κάθε μη χρησιμοποιημένο διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται. Πρέπει να τηρούνται οι συνήθεις προφυλάξεις που αφορούν την στείριότητα και την ακτινοπροστασία.

Η ημέρα και η ώρα λήξης αναγράφονται στο κάθε φιαλίδιο, στον μολύβδινο περιέκτη και στο δέμα μεταφοράς.

Η συσκευασία πρέπει να ελέγχεται πριν την χρήση και η ραδιενέργεια να μετράται με ένα μετρητή δόσης ισοτόπων (dose calibrator).

Το διάλυμα πρέπει να ελέγχεται οπτικά πριν από την χρήση και πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο εφόσον είναι διαυγές, χωρίς εμφανή αιωρούμενα σωματίδια.

Το φιαλίδιο δεν πρέπει να ανοίγεται. Μετά την απολύμανση του πώματος του φιαλιδίου, το διάλυμα πρέπει να εξάγεται μέσω του πώματος χρησιμοποιώντας μια σύριγγα μιας χρήσης με την κατάλληλη προστατευτική θωράκιση και με αποστειρωμένη βελόνα μιας χρήσης.

Η χορήγηση του ραδιοφαρμάκου δημιουργεί κινδύνους, σε άλλα άτομα, εξωτερικής έκθεσης στην ακτινοβολία ή ραδιομόλυνσης από σταγόνες ούρων, εμέτου κλπ. Για τον λόγο αυτό πρέπει να λαμβάνονται οι απαραίτητες προφυλάξεις ακτινοπροστασίας σύμφωνα με τους Εθνικούς Κανονισμούς Ακτινοπροστασίας.

Κάθε απόρριμμα πρέπει να θεωρείται ραδιενεργό απόβλητο και να τυγχάνει χειρισμού σύμφωνα προς τους Εθνικούς Κανονισμούς Ακτινοπροστασίας.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ΒΙΟΚΟΣΜΟΣ Α.Ε.Β.Ε.

Θέση Πάνορμος, 19500 Λαύριο

Αττική - Ελλάδα

Τηλ. +30 22920 63900

Fax. +30 22920 69235

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

29308/18/18-07-2019

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία Πρώτης Έγκρισης: 13/11/2013

Ημερομηνία τελευταίας Ανανέωσης: 18/07/2019

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

18/07/2019

11. ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΑ

Σύμφωνα με τον Vesselle και την ομάδα του, μετά από χορήγηση [¹⁸F]FLT οι απορροφούμενες δόσεις ραδιενέργειας στα διάφορα όργανα παρουσιάζονται στους παρακάτω πίνακες.

Μέση δόση ανά όργανο για 2 διαφορετικές περιπτώσεις κένωσης της ουροδόχου κύστης: Άνδρες		
Όργανο	Περίπτωση 1 (μέσο mGy/MBq)	Περίπτωση 2 (μέσο mGy/MBq)
Επινεφρίδια	2.01E – 02 (75)	2.07E – 02 (77)
Εγκέφαλος	3.25E – 03 (12)	3.39E – 03 (13)
Μαστοί	8.13 E – 03 (30)	8.39E – 03 (31)
Τοίχωμα Χοληδόχου Κύστης	1.65E – 02 (61)	1.69E – 02 (63)
Τοίχωμα Κατώτερου Παχέος Εντέρου	1.51E – 02 (56)	1.29E – 02 (48)
Λεπτό Έντερο	1.47E – 02 (54)	1.42E – 02 (53)
Στομαχικό Τοίχωμα	1.37E – 02 (51)	1.41E – 02 (52)

Τοίχωμα Ανώτερου Παχέος Εντέρου	1.26E – 02 (47)	1.24E – 02 (46)
Καρδιακό Τοίχωμα	1.62E – 02 (60)	1.67E – 02 (62)
Νεφροί	3.52E – 02 (131)	3.56E – 02 (132)
Ήπαρ	4.51E – 02 (167)	4.54E – 02 (168)
Πνεύμονες	9.61E – 03 (36)	1.01E – 02 (37)
Μύες	1.58E – 02 (59)	1.68E – 02 (32)
Πάγκρεας	2.24E – 02 (83)	2.30E – 02 (85)
Ερυθρός Μυελός	2.39E – 02 (89)	2.40E – 02 (89)
Επιφάνεια Οστού	1.55E – 02 (57)	1.58E – 02 (58)
Δέρμα	4.31E – 03 (16)	4.44E – 03 (16)
Σπλήνα	1.66E – 02 (62)	1.71E – 02 (63)
Όρχεις	1.45E – 02 (54)	1.32E – 02 (49)
Θύμος	1.05E – 02 (39)	1.11E – 02 (41)
Θυρεοειδής	9.71E – 03 (36)	1.04E – 02 (38)
Τοίχωμα Ουροδόχου κύστης	1.79E – 01 (662)	7.91E – 02 (293)
Φακοί	9.97E – 03 (36)	1.05E – 02 (39)
Ολόσωμο	1.23E – 02 (46)	1.26E – 02 (47)
Ενεργός ισοδύναμη δόση	2.8E – 02 (103)	--
Οι τιμές στις παρενθέσεις είναι mrad/mCi Περίπτωση 1 = κένωση της ουροδόχου κύστης μόνο στις 6 ώρες. Περίπτωση 2 = κένωσης της ουροδόχου κύστης στις 2 και 6 ώρες.		

Μέση δόση ανά όργανο για 2 διαφορετικές περιπτώσεις κένωσης της ουροδόχου κύστης: Γυναίκες		
Όργανο	Περίπτωση 1 (μέσο mGy/MBq)	Περίπτωση 2 (μέσο mGy/MBq)
Επινεφρίδια	2.01E – 02 (74)	2.06E – 02 (76)
Εγκέφαλος	5.07E – 03 (19)	5.21E – 03 (19)
Μαστοί	7.23E – 03 (27)	7.47E – 03 (28)
Τοίχωμα Χοληδόχου Κύστης	1.96E – 02 (73)	1.99E – 02 (74)
Τοίχωμα Κατώτερου Παχέος Εντέρου	1.62E – 02 (60)	1.40E – 02 (52)
Λεπτό Έντερο	1.86E – 02 (69)	1.80E – 02 (67)
Στομαχικό Τοίχωμα	1.49E – 02 (55)	1.53E – 02 (57)
Τοίχωμα Ανώτερου Παχέος Εντέρου	1.40E – 02 (52)	1.36E – 02 (50)
Καρδιακό Τοίχωμα	2.23E – 02 (83)	2.28E – 02 (84)
Νεφροί	4.20E – 02 (155)	4.23E – 02 (157)
Ήπαρ	6.42E – 02 (238)	6.45E – 02 (239)
Πνεύμονες	1.26E – 02 (47)	1.31E – 02 (49)
Μύες	2.37E – 02 (88)	2.51E – 02 (93)
Ωοθήκες	2.07E – 02 (77)	1.88E – 02 (69)
Πάγκρεας	1.96E – 02 (72)	2.01E – 02 (75)
Ερυθρός Μυελός	3.30E – 02 (122)	3.31E – 02 (122)
Επιφάνεια Οστού	2.00E – 02 (74)	2.02E – 02 (75)
Δέρμα	5.07E – 03 (19)	5.18E – 03 (19)
Σπλήνα	2.89E – 02 (107)	2.94E – 02 (109)
Θύμος	1.35E – 02 (50)	1.41E – 02 (52)
Θυρεοειδής	1.27E – 02 (47)	1.33E – 02 (49)
Τοίχωμα Ουροδόχου κύστης	1.74E – 01 (646)	7.76E – 02 (287)
Μήτρα	2.53E – 02 (94)	2.04E – 02 (76)
Φακοί	9.18E – 03 (34)	9.68E – 03 (36)

Ολόσωμο	1.56E – 02 (58)	1.59E – 02 (59)
Ενεργός ισοδύναμη δόση	3.3E – 02 (121)	--
Οι τιμές στις παρενθέσεις είναι mrad/mCi Περίπτωση 1 = κένωση της ουροδόχου κύστης μόνο στις 6 ώρες. Περίπτωση 2 = κένωσης της ουροδόχου κύστης στις 2 και 6 ώρες.		

Για μία μόνο κένωση της ουροδόχου κύστης 6 ώρες μετά την χορήγηση της [¹⁸F]FLT, η ενεργός ισοδύναμη δόση (effective dose equivalent) ήταν 0.028±0.012 mSv/MBq (103±43 mrem/mCi) για άνδρα ασθενή και 0.033±0.012 mSv/MBq (121±43 mrem/mCi) για γυναίκα ασθενή. Το όργανο που έλαβε την υψηλότερη δόση ήταν η ουροδόχος κύστη [άνδρες, 0.179 mGy/MBq (662 mrad/mCi), γυναίκες, 0.174 mGy/MBq (646 mrad/mCi)], ακολουθούμενο από το ήπαρ [άνδρες, 0.045 mGy/MBq (167 mrad/mCi), γυναίκες, 0.064 mGy/MBq (238 mrad/mCi)], οι νεφροί [άνδρες, 0.035 mGy/MBq (131 mrad/mCi), γυναίκες, 0.042 mGy/MBq (155 mrad/mCi)], και ο μυελός των οστών [άνδρες, 0.024 mGy/MBq (89 mrad/mCi), γυναίκες, 0.033 mGy/MBq (122 mrad/mCi)].

12. ΟΔΗΓΙΕΣ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗΣ ΡΑΔΙΟΦΑΡΜΑΚΩΝ

Το [¹⁸F]FLT/BΙΟΚΟΣΜΟΣ παρασκευάζεται και διακινείται σε υάλινο φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων.

Το ραδιοφάρμακο μπορεί να αραιωθεί με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0.9%).

Η ημέρα και η ώρα λήξης αναγράφονται σε κάθε φιαλίδιο, στον μολύβδινο περιέκτη και στο δέμα μεταφοράς.

Η συσκευασία πρέπει να ελέγχεται πριν την χρήση και η ραδιενέργεια να μετράται με ένα μετρητή δόσης ισοτόπων (dose calibrator).

Το διάλυμα πρέπει να ελέγχεται οπτικά πριν από την χρήση και πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο εφόσον είναι διαυγές, χωρίς εμφανή αιωρούμενα σωματίδια.

Πρέπει να τηρούνται οι συνήθειες προφυλάξεις που αφορούν την στειρότητα και την ακτινοπροστασία.

Μετά την απολύμανση του πώματος του φιαλιδίου, το διάλυμα πρέπει να εξάγεται μέσω του πώματος χρησιμοποιώντας μια σύριγγα μιας χρήσης με την κατάλληλη προστατευτική θωράκιση και με αποστειρωμένη βελόνα μιας χρήσης.

Η χορήγηση του ραδιοφαρμάκου δημιουργεί κινδύνους, σε άλλα άτομα, εξωτερικής έκθεσης στην ακτινοβολία ή ραδιομόλυνσης από σταγόνες ούρων, εμέτου κλπ. Για τον λόγο αυτό πρέπει να λαμβάνονται οι απαραίτητες προφυλάξεις ακτινοπροστασίας σύμφωνα με τους Εθνικούς Κανονισμούς Ακτινοπροστασίας.

Κάθε απόρριμμα πρέπει να θεωρείται ραδιενεργό απόβλητο και να τυγχάνει χειρισμού σύμφωνα προς τους Εθνικούς Κανονισμούς Ακτινοπροστασίας.