KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

MON.FLT (^{18}F) 185 -4000 MBq i.v. enjeksiyonluk çözelti içeren flakon
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Çözeltinin 1 mL'si kalibrasyon tarih ve saatinde 37-2000 MBq (^{18}F) Florotimidin içerir.
Her bir flakon kalibrasyon saatinde 185 -4000 MBq aralığında aktiviteye eşdeğer 0,1-10 mL arasında değişen hacimde çözelti içermektedir.
(^{18}F) Flor 110 dakika yarı ömür ile stabil oksijene (^{18}O) bozunur. Bozunma esnasında pozitif yüklü bir elektron olan pozitron yayılır (ortalama enerjisi 250 kev maksimum enerjisi 635 keV). Yayılan pozitronlar yolları üzerindeki herhangi bir elektron ile çarpışarak yok olur (bu olaya anhilasyon adı verilir) ve sonrasında birbirine zıt açıda 2 ayrı anhilasyon fotonu (her birinin enerjisi 511 keV'dir) yayılımı gerçekleşir.

Yardımcı madde(ler): Etil alkol 80 mg/mL

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti.
Renksiz veya hafif sarı renkte berrak çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Bu ürün yalnızca tanı amaçlı kullanılır.
MON.FLT(^{18}F) malign hücrelerin mitotik aktivitesini belirlemek amacıyla kanser teşhisinde kullanılan bir radyofarmasötiktir. Pozitron emisyon tomografisi (PET) kullanılarak bu hücrelerin topografik teşhisi yapılabilir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:
Erişkin bir hasta (70 kg) için önerilen toplam aktivite maksimum 185 MBq (5 mCi) dir. Uygulama dozu hastanın kilosuna göre 2,59MBq/kg (0,07 mCi/kg) olacak şekilde uygulanır. Hastaya uygulanacak maksimum hacim ise 5 mL'dir. Uygulanabilecek aktivite muayene türü, tarayıcı modu türü ve tarama aralığı, hastanın klinik durumu ve klinik sorunlara göre belirlenir.

Uygulama şekli:
MON.FLT(^{18}F) kullanımı damar içine uygulamayla (i.v. enjeksiyon) gerçekleştirilir.
Kaliteli görüntü elde etmek ve mesanenin radyasyona maruziyetini azaltmak için, hastaya yeteri kadar sıvı alması ve PET tarama öncesi ve sonrası mesaneyi boşaltması gerektiği konusunda uyarı yapılması önemlidir.
Enjeksiyondan sonra hastaların 12 saat çocuklarla yakın temastan kaçınması önerilmelidir.
Bir flakon tek doz veya çoklu doz içerebilir.
Çeşitli hastalıklarda aktivitenin azaltılması zorunlu değildir.
Uygulamadan önce ilacın seyreltme ve hazırlanması ile ilgili talimatlar için bölüm 12'e bakınız.

Görüntü elde etme
İnceleme radyofarmasötiğin iv uygulanmasından yaklaşık 45-60 dk sonra gerçekleştirilir ve çekim süresi ortalama 15-30 dakika sürebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Böbrek/Karaciğer yetmezliği: Bu hastalarda artan bir radyasyon maruziyeti mümkün olabileceğinden, uygulanacak aktivite belirlenirken özellikle dikkat edilmelidir.

Pediyatrik popülasyon: Klinik ihtiyaçlar ve yarar/risk oranına dayanarak, çocuklarda ve ergenlik çağındaki hastalarda kullanım dikkatle değerlendirilmelidir. Düşük vücut ağırlığındaki çocuklarda uygulanacak aktivite azaltılmalıdır. Çocuklara uygulanacak radyoaktivite miktarının hesaplanması Avrupa Nükleer Tıp Derneği, Pediatri Çalışma Grubu EANM'nin belirttiği tablo dikkate alınarak yapılmalıdır.

Geriyatrik popülasyon: Yaşlılıktan kaynaklanabilecek durumlar uygulamada dikkate alınmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar
Etkin maddeye veya 6.1 'de verilen yardımcı maddelerden herhangi birine aşırı hassasiyet olabilir.
Hamilelik ve laktasyon döneminde 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.

Hipersensitivite veya anaflaktik reaksiyon potansiyeli

Eğer hipersensitivite veya anaflaktik reaksiyonlar meydana gelirse, tıbbi ürünün kullanımı derhal durdurulmalı ve gerekirse damar yolu açılarak tedaviye başlanmalıdır. Acil durumlarda derhal önlem alabilmek için gerekli tıbbi ilaçlar, endotrakeal tüp ve ventilator gibi ekipmanlar hemen kullanılabilir şekilde hazır olmalıdır.

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

Böbrek ve karaciğer yetmezliği
(^{18}F) Florotimidin karaciğerde metabolize edilmekte ve atılımı böbrekler aracılığı ile olmaktadır. Bu nedenle böbrek/karaciğer fonksiyonu azalmış olan hastalarda radyasyon maruziyeti artabileceğinden yarar risk oranı dikkatle değerlendirilmeli, gerekirse aktivite azaltılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon
Pediyatrik popülasyonda kullanımla ilgili bilgi için bölüm 4.2'ye bakınız.
Her bir MBq etkin doz çocuklarda yetişkinlerden daha yüksek olduğundan, endikasyonun dikkatle değerlendirilmesi gereklidir (bakınız bölüm 11, dozimetri)

Hastanın hazırlanması
Radyasyon maruziyetinin azaltılması için hastaların uygulama öncesinde ve sonrasında bol sıvı almaları ve görüntüleme sonrasında ilk saatlerde mesaneyi boşaltmaları konusunda uyarılmaları önemlidir.

(^{18}F) Florotimidin görüntülerin yorumlanması
Verilen radyofarmasötiğin normal fizyolojik birikim yerleri dışında tutulum göstermesi bu alanlarda tümör dokusu varlığı ile uyumlu olarak değerlendirilmektedir.

Uygulama sonrası
Uygulamadan sonra 12 saat boyunca bebek ve hamile kadınlar ile yakın temastan kaçınılmalıdır.

Özel uyarılar
Bu tıbbi üründe hacmin % 10'u kadar etanol (alkol) vardır. Bu miktar, uygulama dozu başına en fazla 500 mg etanole (maksimum uygulama dozu olan 5 mL'si 12,6 mL bira veya 5 mL şaraba) eşdeğerdir. Bu miktar alkol bağımlılığı olanlar için zararlı olabilir. Çocuklar ve karaciğer hastalığı ya da epilepsi gibi yüksek risk grubundaki hastalar için dikkate alınmalıdır.

Çevresel zararlar ile ilgili önlemler için bkz bölüm 6.6.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Etkileşim çalışmaları sadece yetişkinlerde yapılmıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik sınıfı: X

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Radyoaktif bir tıbbi ürünün verilmesinin zorunlu olduğu doğurganlık çağındaki kadınlarda gebelik mutlaka sorgulanmalıdır. Adet periyodunda gecikme olan kadınlar aksi ispat edilinceye kadar gebe kabul edilmelidir. Gebelik şüphesi olan (hasta periyodunu hatırlamıyor veya düzensiz ise) fakat kanıtlanamamış durumlarda hastaya iyonize radyasyon kullanılmayan alternatif bir teknik (eğer varsa) önerilmelidir. Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar tedavi süresince etkili doğum kontrolü uygulamak zorundadır.

Gebelik dönemi

(^{18}F) Florotimidin'in gebe kadınlarda kullanımı kontrendikedir. Gebelik döneminde uygulandığı taktirde embriyonun ışına maruz kalmasına ve ciddi doğum kusurlarına yol açar.
Hamile kadınlar üzerinde yapılan radyonüklid uygulamaları fetus için de radyasyon dozu içerir. 370 MBq aktiviteye sahip (^{18}F), uterusta 7,0 mGy radyasyon dozunun absorbsiyonu ile sonuçlanır.

Laktasyon dönemi

Emziren annelerde, öncelikle radyofarmasötiklerin bebeğin sütten kesilmesi sonrasında yapılıp yapılamayacağı hususu değerlendirilmelidir. MON.FLT(^{18}F) kullanımı emzirme döneminde zorunlu ise, ilaç enjeksiyonundan önce annenin sütü sağılıp sonraki kullanım için saklanabilir. İlacın uygulanmasından sonra 12 saat süre emzirmeye ara verilmeli ve bu süre boyunca sağılan süt atılmalıdır.

Uygulama süresince bebeklerle ve sonrasında 12 saat süreyle yakın temastan kaçınılmalıdır.

Üreme yeteneği /Fertilite

(^{18}F) Florotimidin'in üreme yeteneği üzerine olan etkileri bilinmemektedir.

Kronik toksisite, mutajenik potansiyel ve üreme toksisitesi ve karsinojenik potansiyel çalışmaları yapılmadığından üreme yeteneği üzerindeki etkisi bilinmemektedir.

Üreme yeteneği (fertilite) üzerine etkileri konusunda çalışma yapılmamıştır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

MON.FLT(^{18}F) ürününün araç veya makine kullanma yeteneğine etkisi yoktur veya gözardı edilebilecek kadar az bir etkisi vardır.

4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık derecesine göre sıralanır.

Çok yaygın (≥1/ 10); yaygın (≥1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (≥1/1000 ila < 1/100); seyrek (≥1/ 10.000 ila < 1/1000); çok seyrek (<1/10.000); bilinmiyor.

Yan etkiler bildirilmemiştir. Hastanın iyonlaştırıcı radyasyona maruz kalması, muayeneye katkısı nedeniyle gerekçelendirilmelidir. 11. Dozimetri başlığında yer alan tablo standart bir hasta için en fazla radyasyona maruz kalmış organlardaki absorbe edilen dozun doz ölçüm verilerini gösterir. Ayrı ayrı organların radyasyona maruz kalmasına bağlı olarak radyofarmasötik ilaçlar nedeniyle, her zaman etkili doz miktarının değerlendirilmesi gereklidir.

İyonize radyasyona maruziyet, kanser oluşumuna neden olma ve kalıtsal defektler oluşturma ihtimali ile ilişkilendirilmiştir. Önerilen maksimum aktivite olan 185 MBq (5mCi) uygulandığında etkin doz erkeklerde 5,1 mSv bayanlarda 7,2 mSv olarak bildirilmiştir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması
Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel:0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı vakası olmamıştır.
Tanı amaçlı kullanılan dozlara bağlı olarak, farmakolojik anlamda doz aşımı olası değildir. (^{18}F) Florotimidin doz aşımı riski, yalnızca aşırı radyasyona maruz kalma ile ilişkilidir. Bu durumda, hasta tarafından absorbe edilen doz, zorla diürez ve sık mesane boşalması yoluyla artan radyonüklid atılımı ile azaltılmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Teşhis radyofarmasötikleri,
ATC kodu: V09

Etki mekanizması
MON.FLT(^{18}F) mitotik aktivite derecesine (dolayısıyla malignite derecesine) bağlı olarak kötü huylu tümör hücrelerinde birikir ve bu tümörlerin tanısında fayda sağlar.

Farmakodinamik etkiler
Tanı amaçlı kullanılan dozlarındaki kimyasal konsantrasyonlarında herhangi bir farmakodinamik aktivite görülmemektedir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler
Emilim
MON.FLT (^{18}F) i.v. uygulanan bir radyofarmasötik olduğundan geçerli değildir.

Dağılım:
MON.FLT(^{18}F), damar içine uygulandıktan sonra 10 dakika içinde hızlıca hedef dokulara tutunur ve 60 dakika sonra akümülasyonu sabitlenir. MON.FLT(^{18}F)'in yüksek birikimi, yüksek derecede proliferasyonla kemik iliği, böbrek, idrar kesesi, karaciğer ve tümör dokusunda gerçekleşir.

Biyotransformasyon:
Timidine bir analog olarak ^{18}F-FLT timidin kinaz 1'le (TK1) hücrelerde ^{18}F-FLT- monofosfat'a fosforlanır, bunun miktarı ise TK1'in aktivitesiyle orantılıdır. TK1 konsantrasyonu, hızla bölünen hücrelerde ve DNA sentezine ve hücre mitotik aktivite seviyesine karşılık gelen tümör dokusunda yüksektir. 18F-FLT-monofosfat, DNA'ya minimal olarak (%1'den az) dahil olur, fosfohidrolaz tarafından metabolize edilmez ve hücrelerde birikmiş olur. MON.FLT(18F)''in tutulumu DNA sentezi derecesiyle doğrudan orantılıdır ve böylece hücre proliferasyonunu gösterir.

Eliminasyon
^{18}F-FLT, karaciğerde ^{18}F-FLT-glukuronid'e metabolize edilir, bu metabolit kanda taşınarak böbrekler tarafından vücuttan atılır. MON.FLT(^{18}F)'in aktivitesinin ortalama olarak %70'i 60 dakika boyunca değişmeden kalır.

Doğrusallık/ Doğrusal Olmayan Durum
MON.FLT(^{18}F)'in tutulumu hücredeki timidin kinaz 1 aktivitesi, DNA sentezi ve dolayısıyla hücre bölünmesi ile korelasyon göstermektedir. Çoğalmakta olan ve özellikle S fazında olan

hücre miktarı ile bu dokuda izlenecek olan radyofarmasötik tutulumu birbiri ile doğrudan orantılıdır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri
Mutajenite çalışmaları ve uzun süreli karsinojenite çalışmaları yapılmamıştır.
Klinik öncesi çalışmalarda herhangi bir advers reaksiyon bildirilmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi
Etil alkol, enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler
Bu tıbbi ürün, 12. bölümde belirtilenler dışında diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü
Üretim tarihinden itibaren 10 saat.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler
25°C'nin altında oda sıcaklığında ve orijinal ambalajında (kurşun zırhı içinde) saklayınız. İlacı dondurmayınız.
Radyofarmasötikler radyoaktif maddeler ile ilgili ulusal mevzuata uygun olarak saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği
İç ambalaj: Kauçuk tıpa ve alüminyum kapaklı renksiz cam şişe.
Dış ambalaj: Kurşun zırh

Her bir flakon kalibrasyon saatinde 185 -4000 MBq aralığında aktiviteye eşdeğer 0,1-10 mL arasında değişen hacimde çözelti içermektedir.
Tek veya çoklu dozlu flakon olarak satışa sunulur.

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

Radyofarmasötikler belirlenmiş klinik ortamlarda sadece yetkili kişiler tarafından teslim alınmalı, kullanılmalı ve uygulanmalıdır. Teslim alınmaları, saklanmaları, kullanım, transfer ve imha edilmeleri mevzuat ve/veya yetkili resmi organizasyonların uygun lisanslarına tabidir.

Radyofarmasötikler hem radyasyon güvenliği hem de farmasötik kalite gerekliliklerini yerine getirecek şekilde hazırlanmalıdır. Uygun aseptik önlemler alınmalıdır.

Ürünün uygulanması ve hazırlanması ile ilgili talimatlar için uygulamadan önce Bkz Bölüm 12.

Uygulama prosedürleri tıbbi ürünün ve operatörlerin kontaminasyon riskini en aza indirecek bir şekilde olmalıdır. Yeterli zırhlama yapılması zorunludur.

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.

Kullanılmamış tıbbi ürün veya atıklar, "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve Nükleer Düzenleme Kurumu'nun "Radyoaktif Madde Kullanımından Oluşan Atıklara İlişkin Yönetmeliği" kurallarına uygun olarak bertaraf edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Curium Nükleer Tıp A.Ş.
TÜBİTAK MAM Teknoparkı 41470 Gebze - KOCAELİ
Tel : +90 (262) 648 02 00
Faks: +90 (262) 646 40 39

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

2015/891

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 26.11.2015
Ruhsat yenileme tarihi: 16.10.2020

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

06/2025

11. DOZİMETRİ

^{18}F için doz gama sabiti= 154 $\mu G.m^2. GBq^{-1} .h^{-1}$
Enerji E_{gamma} = 511 keV
Yarılanma ömrü ^{18}F = 110 dk

70 kg ağırlığında yetişkin bir hasta için absorblanan doz. *

Organ	**Emilen doz[1)] [mGy/MBq]**	**Emilen doz [mGy/400 MBq]**
Böbrek üstü bezi	0,0190	7,6
Beyin	0,0038	1,5
Meme	0,0073	2,9

Safra kesesi duvarı	0,0168	6,7
Kolon alt kısmı	0,0135	5,4
İnce bağırsak	0,0150	6,0
Mide	0,0134	5,4
Kolon üst kısmı	0,0122	4,9
Kalp duvarı	0,0257	10,3
Böbrekler	0,0357	14,3
Karaciğer	0,0499	20,0
Akciğerler	0,0104	4,2
Kas	0,0185	7,4
Yumurtalıklar	0,0160	6,4
Pankreas	0,0200	8,0
Kırmızı kemik iliği	0,0260	10,4
Kemik yüzeyi	0,0164	6,6
Cilt	0,0044	1,8
Dalak	0,0206	8,3
Testisler	0,0146	5,8
Uykuluk	0,0113	4,5
Tiroid bezi	0,0106	4,2
Mesane duvarı	0,1190	47,6
Uterus	0,0185	7,4
Lens	0,0092	3,7
Efektif doz (mSv/MBq)	**0.0281 mSv/ MBq**	**11.3 mSv/400 MBq**

[1)] Uygulanan birim aktivite başına *Kaynak yayın: Vesselle H, Grierson J, Peterson LM, Muzi M, Mankoff DA, Krohn KA: ^{18}F-Fluorothymidine Radiation Dosimetry in Human PET Imaging Studies *J Nucl Med* **44,** 1482-1488, 2003

12. RADYOFARMASÖTİKLERİN HAZIRLANMASINA YÖNELİK TALİMATLAR

Ürünün hastalara doğrudan damar içine uygulanması amaçlanmıştır. Her bir şişe içeriği bir veya birden fazla uygulama için geçerlidir. Eğer gerekliyse, ürün uygulama yolu ve dozajıyla uyumlu olarak arzu edilen hacimde aktivite için, enjeksiyonluk steril su veya %0,9 sodyum klorür enjeksiyonluk çözeltisi ile seyreltilebilir.

Radyofarmasötikler, iyonlaştırıcı radyasyona karşı ilgili sağlık koruma yönetmeliklerine uygun olarak hazırlanmalıdır ve iyi üretim uygulamalarına uygun olmalıdır.

Hasta dozu ayarlanırken kurşun zırh arkasında çalışılmalı ve aseptik koşullara uyulmalıdır.

İşleme başlamadan önce çözeltinin partiküler madde içerip içermediği ve berraklığı görsel olarak kontrol edilmelidir. Berrak olmayan çözelti kullanılmamalıdır.