

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Natriumfluorid(F-18) Alliance Medical 0,1-4 GBq/ml injektionsvätska, lösning

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller 0,1-4 GBq natriumfluorid ( $^{18}\text{F}$ ) vid datumet och klockslaget för kalibreringen (vid avslutad syntes).

Den totala aktiviteten i injektionsflaskan vid denna tidpunkt ligger därför mellan 0,1 GBq och 52 GBq.

Fluor-18 har en halveringstid på 109,8 minuter och utsänder positronstrålning med en maximal energi på 0,633 MeV, följt av annihilationsstrålning i form av fotoner på 0,511 MeV.

#### Hjälpämne med känd effekt:

1 ml Natriumfluorid(F-18) Alliance Medical innehåller 3,54 mg natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning.

Steril, klar och färglös lösning med pH 5,0-8,5.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Endast avsett för diagnostik.

Natriumfluorid ( $^{18}\text{F}$ ) är avsett för användning vid positronemissionstomografi (PET).

Natriumfluorid(F-18) Alliance Medical är avsett för funktionell avbildning vid undersökning av ovanliga förändringar av den osteogena aktiviteten.

I synnerhet vid följande indikationer finns användning av PET med natriumfluorid ( $^{18}\text{F}$ ) dokumenterat:

- Detektion och lokalisering av cancermetastaser i skelettet hos vuxna
- Som stöd vid diagnos av ryggsmärta av okänt ursprung, om informationen från konventionella avbildningsmetoder inte är tillräcklig
- Som hjälp vid detektion av skelettlesioner, särskilt i samband med misstänkt barnmisshandel

## 4.2 Dosering och administreringssätt

### Dosering

#### *Vuxna*

Den genomsnittliga rekommenderade aktiviteten för en vuxen som väger 70 kg är 370 MBq men kan variera från 100-400 MBq beroende på kropps massa, vilken typ av kamera som används, PET/DT (datortomografi) och acquisition mode (bildregistreringsmetod). Bilden kan variera från 100-400 MBq, administrerat som direkt intravenös injektion. Vid behov kan undersökningar med natriumfluorid ( $^{18}\text{F}$ ) PET upprepas inom en kort tidsperiod.

#### *Nedsatt njurfunktion*

Det krävs ett noggrant övervägande av vilken aktivitet som ska administreras, eftersom en förhöjd strålningsexponering är möjlig hos patienter med nedsatt njurfunktion.

#### *Pediatrik population*

Endast få kliniska data finns tillgängliga för patienter under 18 år rörande detta läkemedels säkerhet och diagnostiska effekt.

Användning till barn och ungdomar måste noggrant övervägas baserat på kliniska behov och bedömning av nytta-riskförhållandet för denna patientgrupp.

De aktiviteter som ska administreras till barn och ungdomar kan beräknas i enlighet med rekommendationerna från Paediatric Task Group inom EANM (1990):

- 3D-bildregistrering rekommenderas.  
Administrerad aktivitet [MBq] = 14 x multipel (se tabellen nedan), minimiaktivitet = 14 MBq
- Om endast 2D-bildregistrering finns tillgängligt blir formeln: Administrerad aktivitet [MBq] = 25,9 x multipel (se tabellen nedan), minimiaktivitet = 26 MBq

|              |              |                  |
|--------------|--------------|------------------|
| 3 kg = 1,00  | 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    |

### Administreringssätt

Läkemedlet levereras i flerdosinjektionsflaskor.

För förberedelse av patienten, se avsnitt 4.4.

Anvisningar om extemporeberedning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 12.

Natriumfluoridaktiviteten ( $^{18}\text{F}$ ) måste mätas med en aktivitetmätare (doskalibrator) omedelbart före injektionen.

Injektionen måste vara intravenös för att undvika strålning till följd av lokal extravasering, samt avbildningsartefakter.

För att exakt dosnoggrannhet ska uppnås får inte mindre än 1 ml administreras. Vid behov kan läkemedlet spädas med isoton koksaltlösning för att möjliggöra administrering av en dos på minst 1 ml.

#### Bildregistrering

Emissionsskanning inleds vanligen 60 minuter efter injektionen av natriumfluorid ( $^{18}\text{F}$ ). Under förutsättning att det finns tillräckligt hög aktivitet kvar för adekvat statistik över counts kan natriumfluorid ( $^{18}\text{F}$ )-PET även utföras upp till två eller tre timmar efter administrering, vilket reducerar bakgrundsaktiviteten. Det rekommenderas att patienten tömmer blåsan omedelbart före bildtagningen för att minska aktiviteten i bäckenet.

Vid behov kan natriumfluorid ( $^{18}\text{F}$ )-PET-undersökningar upprepas inom en kort tidrymd.

### **4.3 Kontraindikationer**

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Graviditet (se avsnitt 4.6)

### **4.4 Varningar och försiktighet**

#### Graviditet

se avsnitt 4.3 och 4.6.

#### Individuell nytta-riskbedömning

För varje patient måste exponeringen för strålning kunna motiveras med den sannolika nyttan. Den aktivitet som administreras ska i varje enskilt fall vara så låg som rimligtvis är möjligt för att erhålla den diagnostiska information som krävs.

#### Nedsatt njurfunktion

Det krävs ett noggrant övervägande av nytta-riskförhållandet hos dessa patienter, eftersom en ökad strålningsexponering är möjlig.

#### Pediatrik population

För information om användning till barn, se avsnitt 4.2 och 5.2.

Man måste noga överväga indikationen eftersom den effektiva dosen per MBq är högre till barn än till vuxna (se avsnitt 11).

#### Förberedelse av patienten

Patienten måste vara väl hydrerad innan undersökningen påbörjas och uppmanas att tömma blåsan så ofta som möjligt under de första timmarna efter undersökningen för att minska strålningen.

#### Tolkning av natriumfluorid ( $^{18}\text{F}$ )-PET-bilder

Natriumfluorid ( $^{18}\text{F}$ ) har en högre känslighet för detektion av skelettleSIONER än andra "bensökande" spårsubstanser (natriumperteknetat ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ )-märkta fosfat- och fosfonsyraderivat). Eftersom natriumfluorid ( $^{18}\text{F}$ ) inte påvisar sekundära cancerprocesser direkt, utan konstaterar cancereffekter (osteogen aktivitet efter lesioner i skelettben), är natriumfluorid ( $^{18}\text{F}$ ) mindre effektivt vid detektion av tidiga stadier av skelettmetastaser, såsom benmärgsmetastaser utan väsentlig skelettskada.

En av maskinvaran utförd fusion (överlagring) av funktionella natriumfluorid ( $^{18}\text{F}$ )-PET-bilder och morfologiska bilder, t.ex. PET-CT, kan leda till en ökad känslighet och specificitet vid skelettdiagnostik. Eftersom det inte finns någon väsentlig skillnad mellan upptaget i maligna och benigna lesioner, har man vid differentiering mellan skelettmetastaser och icke-maligna skelettlesjoner nytta av att analysera PET/CT-bildfusion, som bäst erhålles genom hybrid-PET/CT-bildtagning, eller (om detta ej är tillgängligt) av kompletterande diagnostiska metoder (MR, CT).

#### Efter undersökningen

Det rekommenderas att patienten undviker nära kontakt med små barn och gravida kvinnor under de första 12 timmarna efter injektionen.

#### Specifika varningar

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per ml, d.v.s. är i princip natriumfritt.

Om man administrerar mer än 2,5 ml av injektionsvätskan, blir den mängd natrium som patienten får större än 1 mmol. Detta bör beaktas för patienter som ordinerats natriumfattig kost.

För försiktighetsåtgärder med hänsyn till miljörisiker, se avsnitt 6.6.

### **4.5 Interaktion med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Inga interaktionsstudier har utförts.

### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

#### Fertila kvinnor

När man planerar administrering av radiofarmaka till en kvinna i fertil ålder, är det viktigt att fastställa om hon är gravid eller ej. Alla kvinnor med en utebliven menstruation ska betraktas som gravida till dess motsatsen bevisats. Om det råder tveksamhet huruvida graviditet föreligger (om en menstruation har uteblivit, om kvinnan har mycket oregelbundna menstruationer etc.), ska man erbjuda patienten alternativa metoder utan användning av joniserande strålning (om det finns några sådana metoder).

#### Graviditet

Användning av natriumfluorid ( $^{18}\text{F}$ ) är kontraindicerad till gravida kvinnor på grund av strålningsexponering för fostret (se avsnitt 4.3).

Det saknas tillräckliga data för att bedöma läkemedlets effekter under graviditet. Inga reproduktionsstudier har utförts på djur.

#### Amning

Innan radiofarmaka administreras till en kvinna som ammar bör man överväga möjligheten att skjuta upp administreringen av radionukliden till dess amningen har avslutats, samt överväga det lämpligaste valet av radiofarmaka med tanke på utsöndringen av radioaktivitet i bröstmjölken. Om administreringen anses nödvändig ska amningen avbrytas i minst 12 timmar och den utpumpade mjölken kasseras.

Nära kontakt med spädbarn bör begränsas under de första 12 timmarna efter injektion

#### Fertilitet

Inga studier avseende fertilitet har utförts.

### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Inga studier har utförts.

### **4.8 Biverkningar**

Inga allvarliga biverkningar har hittills observerats efter administrering av natriumfluorid ( $^{18}\text{F}$ ).

Den största risken orsakas av strålningsexponering.

Exponering för joniserande strålning är kopplad till cancerinduktion och en potential för utveckling av ärftliga missbildningar. Då den effektiva dosen är 6,8 mSv när den maximala rekommenderade aktiviteten på 400 MBq administreras för en vuxen på 70 kg, förväntas sannolikheten att dessa biverkningar inträffar vara låg.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala  
[www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)

## **4.9 Överdoser**

I händelse av administrering av en överdos strålning från natriumfluorid ( $^{18}\text{F}$ ) ska patientens absorberade dos där så är möjligt reduceras genom att man ökar eliminationshastigheten för radionukliden från kroppen genom forcerad diures och täta vattenkastningar. Det kan vara till hjälp att beräkna den effektiva dos som patienten har fått.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga radiofarmaceutiska diagnostika för tumördetektion  
ATC-kod: V09IX06

#### Verkningsmekanism

På grund av dess affinitet till skelettmineral tas natriumfluorid ( $^{18}\text{F}$ ) upp till 3-10 gånger mer i skelettområden som är påverkade av maligna processer med osteoblastisk aktivitet eller osteolytiska defekter än i icke påverkat vilande skelett. Traumatiska, erosiva eller inflammatoriska förändringar i skelettstruktur som inte orsakas av cancer är också förknippade med ökad osteogenes. Natriumfluorid ( $^{18}\text{F}$ ) är därför en markör för skelettreaktiva processer orsakade av cancertillstånd eller traumatiska tillstånd. Den upptäcker även icke-maligna områden med fysiologiskt eller patologiskt ökad skelettmetabolism.

Vid de kemiska koncentrationer och aktiviteter som rekommenderas för diagnostiska undersökningar förefaller det inte som om natriumfluorid ( $^{18}\text{F}$ ) har någon farmakodynamisk aktivitet.

### **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

#### Distribution

Efter intravenös administrering tas cirka 50 % av natriumfluoriden ( $^{18}\text{F}$ ) snabbt upp av skelettet, där det stannar kvar under den tid som det radioaktiva sönderfallet pågår. Återstoden av natriumfluoriden ( $^{18}\text{F}$ ) distribueras till den extracellulära vätskan och elimineras genom renal utsöndring inom några timmar. Det är inte känt i vilken omfattning natriumfluorid ( $^{18}\text{F}$ ) binder till plasmaproteiner.

#### Organupptag

Natriumfluorid ( $^{18}\text{F}$ ) ackumuleras normalt symmetriskt i skelettet, med större deponering i det axiala skelettet och i skelettbenen runt leder än i det appendikulära skelettet och rörbenens diafyser. En ökad deponering sker runt frakturer och i skelettben drabbade av osteomyelit, fibrös dysplasi, tuberkulös

spondylit, Pagets sjukdom, hyperostosis frontalis interna, myositis ossificans eller tumörer, och i snabbt växande epifyser.

#### Eliminering

Natriumfluorid ( $^{18}\text{F}$ ) elimineras främst via njurar och urinvägar. Försiktighet måste iaktas för att förhindra alltför omfattande och icke nödvändig strålningsexponering av detta organsystem och intilliggande vävnader. Vid bildtagning av bäckenet kan det förekomma bakgrundsstörningar till följd av att det radiofarmaceutiska läkemedlet ackumuleras i blåsan.

#### Nedsatt njurfunktion

Farmakokinetiken hos patienter med nedsatt njurfunktion har inte beskrivits.

#### Pediatrik population

Även om natriumfluorid ( $^{18}\text{F}$ ) har använts till barn, har det inte utförts några specifika studier för att utvärdera säkerhet och effekt hos barn.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Toxikologiska studier på Sprague Dawley-råttor visade att inga dödsfall observerades med en enstaka intravenös injektion på 5 ml/kg natriumfluorid ( $^{18}\text{F}$ ). Detta läkemedel är inte avsett för regelbunden eller kontinuerlig administrering.

Mutagenicitetsstudier, långsiktiga karcinogenicitetsstudier och studier av reproduktionsfunktionen har ej utförts.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Natriumklorid

Vatten för injektionsvätskor

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Inga interaktionsstudier har utförts.

Till följd av läkemedlets sammansättning är dock spädning med isoton koksaltlösning tillåten, eftersom det är den huvudsakliga beståndsdelen.

### **6.3 Hållbarhet**

14 timmar efter datum och klockslag för kalibreringen.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras i originalförpackningen.

Kemisk och fysikalisk stabilitet under användning har visats vid förvaring i 14 timmar vid 20 °C. Ur mikrobiologisk synvinkel bör produkten användas omedelbart, såvida inte öppnings- och uppdragningsmetoden eliminerar risken för mikrobiologisk kontaminering. Om läkemedlet inte används omedelbart ansvarar användaren för förvaringstiden och förvaringsbetingelserna.

Förvaras i enlighet med lokala föreskrifter för radioaktiva material.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Injektionsflaska med en nominell volym på 15 ml, färglöst typ I-glas, förslutet med en klorbutylgummiprop med eller utan fluorpolymerfilm (Fluro Tec®) och krimpad med en aluminiumring.

Injektionsflaska med en nominell volym på 10 ml, färglöst typ I-glas, förslutet med en klorbutylgummiprop med eller utan fluorpolymerfilm (Fluro Tec®) eller brombutylgummiprop med fluorpolymerfilm (Fluro Tec®) och krimpad med en aluminiumring.

Till följd av tillverkningsprocessen levereras Natriumfluorid(F-18) Alliance Medical med en perforerad gummiprop.

Injektionsflaskan innehåller 1,0-13 ml. Aktiviteten i varje injektionsflaska ligger därför i intervallet 0,1-52 Gbq vid datumet och klockslaget för kalibreringen.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

### Allmänna varningar

Radiofarmaka får endast tas emot, användas och administreras av behörig personal i klinisk miljö avsedd för detta syfte. Mottagning, förvaring, användning, överföring och avfallshantering är underställda regler och/eller tillämpliga tillstånd från lokala behöriga myndigheter.

Radiofarmaka ska beredas av användaren på ett sätt som uppfyller både strålskyddskrav och kraven på farmaceutisk kvalitet. Lämpliga aseptiska försiktighetsåtgärder ska vidtas.

Administreringen ska utföras på ett sådant sätt att risken för att läkemedlet kontamineras och användarna utsätts för strålning minimeras. Adekvat skärmning är obligatorisk.

Administrering av radiofarmaka framkallar risker för andra personer genom extern strålning eller kontaminering genom spill av urin, kräkningar etc. Strålskyddsåtgärder i enlighet med nationella regelverk måste därför vidtas.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Alliance Medical RP Berlin GmbH  
Max-Planck-Str. 4  
12489 Berlin  
Tyskland

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

48563

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 2014-10-03

Datum för förnyat godkännande: 2019-07-09

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2025-10-13

## **11. DOSIMETRI**

Data som visas nedan är från internationella strålskyddsorganet (International Commission on Radiological Protection, ICRP) Publikation 53, fjärde tillägget samt ICRP Publikation 80 och beräknas enligt följande antaganden:

| Organ                             | Vuxen        | 15 år        | 10 år        | 5 år         | 1 år        |
|-----------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|-------------|
| Binjurar                          | 0,0067       | 0,0088       | 0,013        | 0,020        | 0,039       |
| Urinblåsa                         | 0,15         | 0,19         | 0,28         | 0,39         | 0,54        |
| Benytor                           | 0,094        | 0,075        | 0,12         | 0,21         | 0,48        |
| Hjärna                            | 0,0066       | 0,0075       | 0,011        | 0,016        | 0,025       |
| Bröst                             | 0,0029       | 0,0037       | 0,0060       | 0,0095       | 0,018       |
| Gallblåsa                         | 0,0042       | 0,0051       | 0,0082       | 0,012        | 0,023       |
| Mag-tarmkanal                     |              |              |              |              |             |
| Magsäck                           | 0,0037       | 0,0046       | 0,0079       | 0,011        | 0,020       |
| Tunntarm                          | 0,0058       | 0,0075       | 0,011        | 0,017        | 0,030       |
| Tjocktarm                         | 0,0068       | 0,0084       | 0,013        | 0,019        | 0,030       |
| (Övre tjocktarmen                 | 0,0051       | 0,0063       | 0,010        | 0,015        | 0,026       |
| (Nedre tjocktarmen                | 0,0091       | 0,011        | 0,017        | 0,025        | 0,037       |
| Hjärta                            | 0,0042       | 0,0051       | 0,0079       | 0,012        | 0,022       |
| Njurar                            | 0,013        | 0,016        | 0,024        | 0,036        | 0,067       |
| Lever                             | 0,0040       | 0,0052       | 0,0078       | 0,012        | 0,023       |
| Lungor                            | 0,0045       | 0,0058       | 0,0086       | 0,013        | 0,026       |
| Muskler                           | 0,0058       | 0,0071       | 0,011        | 0,016        | 0,028       |
| Matstrupe                         | 0,0037       | 0,0048       | 0,0072       | 0,011        | 0,022       |
| Äggstockar                        | 0,0083       | 0,011        | 0,015        | 0,022        | 0,036       |
| Bukspottkörtel                    | 0,0050       | 0,0061       | 0,0092       | 0,014        | 0,027       |
| Röd benmärg                       | 0,037        | 0,039        | 0,076        | 0,18         | 0,44        |
| Hud                               | 0,0041       | 0,0049       | 0,0077       | 0,012        | 0,022       |
| Mjälte                            | 0,0042       | 0,0055       | 0,0084       | 0,013        | 0,026       |
| Testiklar                         | 0,0061       | 0,0083       | 0,014        | 0,020        | 0,032       |
| Brässen                           | 0,0037       | 0,0048       | 0,0072       | 0,011        | 0,022       |
| Sköldkörtel                       | 0,0049       | 0,0057       | 0,0081       | 0,012        | 0,020       |
| Livmoder                          | 0,013        | 0,015        | 0,024        | 0,035        | 0,050       |
| Övriga organ                      | 0,0059       | 0,0073       | 0,011        | 0,017        | 0,028       |
| <b>Effektiv dos<br/>(mSv/MBq)</b> | <b>0,017</b> | <b>0,020</b> | <b>0,033</b> | <b>0,056</b> | <b>0,11</b> |

Om PET med natriumfluorid ( $^{18}\text{F}$ ) förvärfas i 2D-mode är den effektiva dosen från administrering av en rekommenderad aktivitet på 400 MBq för en vuxen som väger 70 kg ungefär 6,8 mSv. För en administrerad aktivitet på 400 MBq är den/de typiska strålningsdosen/doserna till kritiska organ (urinblåsa, benytor, röd benmärg, njurar och livmoder) 60, 38, 15, 5 respektive 5 mGy.

Om PET med natriumfluorid ( $^{18}\text{F}$ ) förvärfas i 3D-mode är den effektiva dosen från administrering av en rekommenderad aktivitet på 200 MBq för en vuxen som väger 70 kg ungefär 3,4 mSv. För en administrerad aktivitet på 200 MBq är den typiska strålningsdosen/doserna till kritiska organ (urinblåsa, benytor, röd benmärg, njurar och livmoder) 30, 19, 8, 3 respektive 3 mGy.

## 12. INSTRUKTION FÖR BEREDNING AV RADIOFARMAKA

Uppdragningarna måste göras under aseptiska förhållanden. Injektionsflaskorna får inte öppnas innan man har desinficerat proppen, lösningen ska dras upp genom proppen med en endosspruta som har en storlek anpassad till den beräknade volymen för den aktuella patienten och är försedd med lämplig skyddsskärmning



och en steril injektionsnål för engångsbruk, eller med hjälp av ett godkänt automatiserat applikationssystem. Om sprutans gradering inte medger att man drar upp den exakta beräknade volymen, ska man dra upp nästa högre möjliga volym, beräkna tiden för sönderfall till avsedd aktivitet och invänta den.

Före användning måste förpackningen kontrolleras och aktiviteten mätas med en doskalibrator.

Natriumfluorid(F-18) Alliance Medical innehåller inga konserveringsmedel.

Lösningen måste granskas före användning och får endast användas om den är klar och fri från synliga partiklar.

Lämpliga aseptiska rutiner måste följas för att uppfylla de krav som anges i Good Manufacturing Practice för läkemedel.