ЛП-№(008196)-(РГ-RU) от 20.12.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.12.2024 № 27899
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

▼Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу. Это позволит быстро выявить новую информацию по безопасности. Мы обращаемся к работникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях. Порядок сообщения о нежелательных реакциях представлен в разделе 4.8.

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

РадиоМедФторТирозин, раствор для внутривенного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: фторэтил-L-тирозин (18F).

Каждый мл раствора содержит 20-5500 МБк фторэтил-L-тирозина (18F).

Каждый флакон объемом 15 мл содержит 240 - 55000 МБк фторэтил-L-тирозина (18F) на дату и время производства.

Радионуклид фтор-18 (18F) распадается до стабильного кислорода (18O) с периодом полураспада 110 минут, испуская позитронное излучение с максимальной энергией 634 кэВ, за которым следует фотонное аннигиляционное излучение с энергией 511 кэВ.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий, этанол (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного введения.
Прозрачная, бесцветная или слегка желтоватая жидкость.
Значение pH от 4,5 до 8,5.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Лекарственный препарат применяется исключительно в диагностических целях.

Радиофармацевтический лекарственный препарат (РФЛП) РадиоМедФторТирозин показан к применению у взрослых и детей для проведения позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) с целью выявления участков повышенного метаболизма аминокислот в головном мозге при диагностике глиальных опухолей головного мозга, а именно:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.12.2024 № 27899
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

- Дифференциальной диагностики поражений головного мозга, указывающих на глиому;
- Выбора оптимального места биопсии;
- Неинвазивной классификации глиомы;
- Определения жизнеспособной ткани глиомы до лечения;
- Выявления жизнеспособной опухолевой ткани при подозрении на персистирующую или рецидивирующую глиому после лечения.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Препарат РадиоМедФторТирозин может применяться только в специализированных лечебно-профилактических медицинских организациях персоналом, имеющим разрешение на обращение с радиофармацевтическими препаратами (см. раздел 6.6).

Режим дозирования

Рекомендуемая диагностическая доза для взрослого весом 70 кг составляет от 180 до 250 МБк (2,57–3,57 МБк/кг). Дозу препарата РадиоМедФторТирозин необходимо измерять с помощью дозиметра непосредственно перед введением. Диагностическая доза адаптируется в зависимости от массы тела пациента, типа используемой камеры ПЭТ/КТ и режима сбора данных. Препарат вводится в объеме до 10 мл.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Коррекция режима дозирования у пожилых пациентов не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

Требуется тщательное рассмотрение вопроса о назначаемой дозе, поскольку у пациентов с нарушением функции почек возможно повышенное радиационное воздействие.

Пациенты с нарушением функции печени

Требуется тщательное рассмотрение вопроса о назначаемой дозе, поскольку у пациентов с нарушением функции печени возможно повышенное радиационное воздействие.

Дети

Применение у детей следует рассматривать тщательно, исходя из клинической необходимости и оценки соотношения «польза/риск».

Рекомендуемая доза для детей может быть рассчитана в соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации ядерной медицины (EANM) для педиатрической целевой группы (Карта дозирования) путем умножения исходной дозы (для целей расчета) на коэффициенты, зависящие от веса, указанные в таблице ниже.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.12.2024 № 27899
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Когда доступен режим сбора данных 3D ПЭТ, что настоятельно рекомендуется: Доза(МБк)$_{Введено}$ = 14 × Коэффициент (см. таблицу ниже), минимальная доза = 14 МБк.

Когда доступен только режим сбора данных 2D ПЭТ: Доза(МБк)$_{Введено}$ = 25,9 × Коэффициент (см. таблицу ниже), минимальная доза = 26 МБк.

Вес (кг)	**Коэффициент**	**Вес (кг)**	**Коэффициент**	**Вес (кг)**	**Коэффициент**
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

Способ применения

Препарат вводится внутривенно медленно в объеме до 10 мл.

При выполнении внутривенной инъекции препарата необходимо не допускать экстравазации во избежание облучения в месте экстравазации, а также артефактов визуализации.

Информацию по подготовке пациента см. в разделе 4.4.

Меры предосторожности, принимаемые перед применением препарата или при работе с ним, см. в разделе 6.6.

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в части 12.

Получение изображения

– Динамическое получение ПЭТ изображений головного мозга в течение 40 минут, начиная с момента сразу после инъекции.
– Одно статическое ПЭТ исследование, начиная с 20 по 40 минуту после инъекции.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к фторэтил-L-тирозину (18F) или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- Беременность (см. раздел 4.6).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Индивидуальное обоснование пользы/риска

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.12.2024 № 27899
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Для каждого пациента радиационное воздействие должно быть оправдано вероятной пользой. Назначаемая доза в каждом случае должна быть настолько низкой, насколько это возможно для получения необходимой диагностической информации.

Пациенты с нарушением функции почек и печени

Требуется тщательное рассмотрение вопроса о назначаемой дозе, поскольку у пациентов с нарушением функции почек и/или печени возможно повышенное радиационное воздействие.

Подготовка пациента

Препарат РадиоМедФторТирозин следует назначать пациентам натощак (как минимум через 4 часа с момента приема пищи).

Чтобы получить изображения наилучшего качества и снизить радиационное облучение мочевого пузыря, пациентам следует рекомендовать пить достаточное количество жидкости (500-800 мл) и опорожнять мочевой пузырь до и после ПЭТ.

Интерпретация изображения

Используемые для клинической интерпретации изображения, полученные при ПЭТ с фторэтил-L-тирозином (18F), должны быть интерпретированы совместно с недавними данными магнитно-резонансной томографии (МРТ) в стандартных режимах (Т2 и Т2/FLAIR-взвешенными изображениями и Т1 взвешенными изображениями до и после МР-контрастного препарата).

При визуальном анализе можно провести качественную оценку и классифицировать целевое поражение как положительное, когда поглощение фторэтил-L-тирозина (18F) визуально превышает активность поглощения в нормальных окружающих тканях, и как отрицательное, когда поглощение фторэтил-L-тирозина (18F) в целевом поражении находится на уровне поглощения в нормальных окружающих тканях или является фотопеническим, когда поглощение в целевом поражении ниже, чем поглощение фторэтил-L-тирозина (18F) в нормальных окружающих тканях.

Чтобы обеспечить внутри- и межиндивидуальную сопоставимость, полуколичественные измерения средних и максимальных значений поглощения опухолью могут быть рассчитаны как отношения к визуально здоровой ткани мозга (отношение опухоли к фону).

Обычное пороговое значение среднего значения отношения поглощения опухолью к фону для определения биологического объема опухоли превышает 1,6. Индекс максимальный стандартизированный уровень накопления (SUVmax) также можно использовать на 20 и 40 минутах.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.12.2024 № 27899
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Оценку поглощения фторэтил-L-тирозина (18F) в интересующей области как функцию времени можно получить на основе динамического получения ПЭТ изображений в виде кривой «время-активность». Форма кривой «время-активность» классифицируется как возрастающая, убывающая или плато. Можно измерить максимальное время поглощения опухолью фторэтил-L-тирозина (18F). Эту кривую время-активность можно использовать для дифференциации степеней глиобластомы (степень III-IV против II-I).

После процедуры

Тесный контакт с младенцами и беременными женщинами следует ограничить в течение первых 12 часов после инъекции фторэтил-L-тирозина (18F).

Вспомогательные вещества

В 1 мл раствора содержится 0,14 ммоль (3,19 мг) натрия.

Количество натрия в дозе препарата, вводимой пациенту, в некоторых случаях может превышать 1 ммоль (23 мг). Это следует учитывать у пациентов, соблюдающих диету с ограничением поступления натрия.

Лекарственный препарат содержит максимум 6,3% этанола (алкоголя), т.е. до 500 мг на дозу, что равно 13 мл пива или 5 мл вина на дозу. Вреден для лиц с алкоголизмом. Это следует учитывать беременным и кормящим грудью женщинам, детям и таким группам высокого риска, как пациенты с заболеваниями печени или эпилепсией.

Меры предосторожности в отношении опасности для окружающей среды приведены в разделе 6.6.

Максимальный объем, вводимый пациенту, не должен превышать 10 мл.

Эпилепсия

В периктальный период эпилепсии временное увеличение поглощения фторэтил-L-тирозина (18F) может имитировать очаговое поражение.

Дети

Предупреждения и меры предосторожности для взрослых также относятся к детям и подросткам.

Информация о применении у детей представлена в разделе 4.2. Требуется тщательное рассмотрение показаний, поскольку эффективная доза в МБк выше, чем у взрослых (см. раздел 11).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Исследования взаимодействия не проводились.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.12.2024 № 27899
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

В случае лечения дексаметазоном необходимо учитывать возможное увеличение поглощения фторэтил-L-тирозина (18F) нормальной тканью мозга, особенно если планируется полуколичественный анализ поглощения фторэтил-L-тирозина (18F), например, в случае наблюдения после проведенной терапии или оценки биологического объема опухоли.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Женщины с детородным потенциалом

В случае, если планируется введение радиофармацевтического препарата женщине детородного возраста, важно установить, беременна она или нет. Женщину, у которой произошла задержка менструации, следует считать беременной, пока не доказано обратное. При наличии сомнений в возможной беременности (например, при задержке менструации, нерегулярных менструациях) пациентке следует предложить альтернативные методики, не использующие ионизирующее излучение (если таковые имеются).

Беременность

Применение препарата РадиоМедФторТирозин противопоказано беременным женщинам из-за радиационного воздействия на плод (см. раздел 4.3).

Лактация

Следует рассмотреть возможность переноса введения препарата на период после завершения грудного вскармливания либо назначения наиболее подходящего РФЛП с учетом проникновения радионуклида в грудное молоко.

Если необходимо провести ПЭТ с препаратом РадиоМедФторТирозин, следует прекратить грудное вскармливание на 12 часов и не кормить ребенка сцеженным грудным молоком. В этот период следует избегать тесного контакта с младенцами.

Фертильность

Исследования по изучению влияния на фертильность не проводились.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Исследований о влиянии на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не проводилось. Не рекомендуется управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциального опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, в течение 24 часов после проведения диагностического исследования.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.12.2024 № 27899
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Воздействие ионизирующего излучения связано с индукцией опухоли и возможностью развития наследственных дефектов. Поскольку при введении максимальной рекомендуемой дозы препарата для взрослого массой 70 кг (250 МБк) эффективная доза составляет 4 мЗв, ожидается низкая вероятность возникновения данных нежелательных реакций.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)
Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
Телефон: +7 800 550 99 03
Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
http://www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Симптомов передозировки не зафиксировано.

Лечение

В случае передозировки радиофармацевтического препарата РадиоМедФторТирозин следует увеличить выведение радионуклида из организма путем форсированного диуреза и частого опорожнения мочевого пузыря с целью уменьшения поглощенной дозы. Рекомендуется оценить полученную эффективную дозу.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.12.2024 № 27899
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Фармакотерапевтическая группа: диагностические радиофармацевтические средства; радиофармацевтические средства для диагностики новообразований; другие радиофармацевтические средства для диагностики новообразований

Код АТХ: V09IX10

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Применение радиоактивно меченых аминокислот (тирозин) для визуализации опухолей головного мозга основано на усилении пролиферации опухолевых клеток и повышенной экспрессии в системе транспорта аминокислот, наблюдаемых при злокачественных опухолях головного мозга.

Фторэтил-L-тирозин (18F) после внутривенной инъекции активно поглощается опухолевыми клетками через систему транспорта аминокислот L, но не включается в белки и не подвергается быстрому расщеплению, что приводит к высоким внутриклеточным концентрациям препарата. Оказавшись внутри клеток, фторэтил-L-тирозин (18F) не подвергается дальнейшему значительному метаболизму, но накапливается в опухолевых тканях, что позволяет визуализировать их и количественно оценивать с помощью ПЭТ-визуализации.

Дифференциальное поглощение обеспечивает высокий контраст между опухолью и фоном, облегчая выявление первичных и рецидивирующих опухолей головного мозга. В отличие от некоторых других меток ПЭТ, фторэтил-L-тирозин (18F) в значительной степени не накапливается в воспалительных тканях, что снижает ложноположительные результаты и улучшает диагностическую специфичность.

Клиническая эффективность и безопасность

Пациенты с глиальными опухолями головного мозга

Исследование FET-02-21

Диагностическая эффективность и безопасность РФЛП РадиоМедФторТирозина были изучены в многоцентровом, проспективном, рандомизированном, открытом, сравнительном исследование III фазы с участием пациентов с недавно диагностированной и гистологически верифицированной глиомой Grade I-IV, которым должна была быть проведена послеоперационная (или после стереотаксической биопсии) химиолучевая терапия или лучевая терапия. Ожидаемая продолжительность жизни на момент включения в исследование –не менее 5-х месяцев, статус по шкале ECOG ≤2. Всего в исследование было рандомизировано 113 пациентов: 57 пациентов в группу ПЭТ/КТ+МРТ и 56 пациентов в группу МРТ. Медиана для значений возраста пациентов соответствовала 57,0 годам в группе ПЭТ/КТ+МРТ и 51 году в группе МРТ. Группы были

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.12.2024 № 27899
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

сопоставимы по основным демографическим характеристикам (рост, возраст, масса тела, ИМТ) и сбалансированы по исходным характеристикам основного заболевания. Среднее значение времени с момента первичной постановки диагноза составляло 70,95 ±110,26 дней в группе ПЭТ/КТ+МРТ и 75,63 ±110,61 дней в группе МРТ. На исходном уровне у наибольшего числа включенных пациентов 37 (64,91%) в группе ПЭТ/КТ + МРТ и 39 (69,64%) в группе МРТ имели оценку по шкале ECOG =1. Анализируемый период завершили 30 (26,55%) пациентов.

В качестве первичного критерия диагностической эффективности был выбран Коэффициент ошибочной классификации (Misclassification rate, MCR) рецидива глиомы: MCR = (FP+FN)/(FP+FN+TP+TN), который по сути представляет долю ошибочных выводов, сделанных на основе одного из методов диагностики - МРТ или ПЭТ, где статус диагностики определялся в соответствии со схемой, представленной в Таблице 1

Таблица 1 Схема определения статуса диагностики

	Результат теста (оценка НКАМИ)	**Наличие заболевания (прогрессия/рецидив)**	**Отсутствие заболевания (не прогрессия/не рецидив)**
Результат теста (оценка исследователя)	Положительный (прогрессия/рецидив)	TP (true positive/истинно-позитивный)	FP (False positive / ложно-позитивный)
	Отрицательный (не прогрессия/не рецидив)	FN (False Negative/ ложно-негативный)	TN (True Negative / истинно-негативный)

Оценка коэффициента ошибочной классификации (MCR) рецидива глиомы представлена в Таблице 2. В группе ПЭТ/КТ + МРТ был зарегистрирован 1 (2,17%) ложноположительный результат. В группе МРТ - 7 (16,28%) ложноположительных и 2 (4,65%) ложноотрицательных результата. В группе ПЭТ/КТ + МРТ MCR составил 2% (0,02), в группе МРТ – 21% (0,21), разница долей равна -19% (0,19). Границы 90% доверительного интервала для разницы MCR составляют диапазон от -0,30 до -0,08 (что эквивалентно от -30% до -8%). Разница между группами является статистически значимой (p-значение=0,006).

Таким образом, можно сделать вывод о превосходстве ПЭК/КТ+МРТ над МРТ в отношении классификации рецидива глиомы.

Мощность примененного статистического теста для оценки первичной точки эффективности составила 81,47%

Таблица 2 Оценка коэффициента ошибочной классификации (MCR) рецидива глиомы. Визит 2. Популяция MITT. N=89

Результат сравнения независимых оценок	**Группа 1 (ПЭТ/КТ + МРТ) (N=46)**	**Группа 2 (МРТ) (N=43)**
Истинно положительные результаты (TP)	9 (19,57%)	2 (4,65%)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.12.2024 № 27899
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Результат сравнения независимых оценок	**Группа 1 (ПЭТ/КТ + МРТ) (N=46)**	**Группа 2 (МРТ) (N=43)**
Истинно отрицательные результаты (TN)	36 (78,26%)	32 (74,42%)
Ложноположительные результаты (FP)	1 (2,17%)	7 (16,28%)
Ложноотрицательные результаты (FN)	0 (0,00%)	2 (4,65%)
Коэффициент ошибочной классификации (MCR)	0,02	0,21
p-значение (z-тест)	**0,006**	
90% ДИ для разницы долей	[-0,30; -0,08]	

Также было показано, что группы ПЭТ/КТ + МРТ и МРТ не различаются в отношении диагностики рецидива для глиом низкой (Grade I-II) степени злокачественности (p>0,999), а в отношении глиом высокой Grade III-IV степени злокачественности отмечается превосходство ПЭК/КТ+МРТ над МРТ (p=0,005) Таблица 3.

Таблица 3. Оценка коэффициента ошибочной классификации (MCR) рецидива глиомы для глиом низкой Grade I-II и высокой Grade III-IV степени злокачественности. Визит 2. Популяция MITT. N=89

Результат сравнения независимых оценок	**Группа 1 (ПЭТ/КТ + МРТ) (N=46)**	**Группа 2 (МРТ) (N=43)**
Глиомы низкой степени злокачественности (Grade I-II). N = 12	**(N=6)**	**(N=6)**
Истинно положительные результаты (TP)	2 (33,33%)	0 (0,00%)
Истинно отрицательные результаты (TN)	4 (66,67%)	6 (100,00%)
Ложноположительные результаты (FP)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Ложноотрицательные результаты (FN)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Коэффициент ошибочной классификации (MCR)	0,00	0,00
p-значение (z-тест)	>0,999	
90% ДИ для разницы долей	[0,00; 0,00]	
Глиомы высокой степени злокачественности (Grade III-IV). N = 77	**(N=40)**	**(N=37)**
Истинно положительные результаты (TP)	7 (17,50%)	2 (5,41%)
Истинно отрицательные результаты (TN)	32 (80,00%)	26 (70,27%)
Ложноположительные результаты (FP)	1 (2,50%)	7 (18,92%)
Ложноотрицательные результаты (FN)	0 (0,00%)	2 (5,41%)
Коэффициент ошибочной классификации (MCR)	0,03	0,24
p-значение (z-тест)	**0,005**	
90% ДИ для разницы долей	[-0,34; -0,10]	

В отношении состояния «прогрессия (включая рецидив)» против «ответа (полный ответ/частичный ответ/стабилизация)» максимальный уровень чувствительности (более 90%) был определен для следующих параметров:

- **maxSUV$_1$**: пороговое значение – 2,315, специфичность – 0,6129, чувствительность - 0,9091;
- **meanSUV$_1$**: пороговое значение – 1,61, специфичность – 0,7727, чувствительность - 0,9000;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.12.2024 № 27899
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

- **meanSUV$_2$**: пороговое значение – 2,25, специфичность – 0,7273, чувствительность – 0,9000;
- **meanSUV$_2$**: пороговое значение – 1,995, специфичность – 0,5455, чувствительность – 1,0000.

В отношении состояния «псевдопрогрессия» против «ответа (полный ответ/частичный ответ/стабилизация)» максимальный уровень чувствительности (более 90%) был определен для следующих параметров:

- **maxSUV$_2$**: пороговое значение – 2,635, специфичность – 0,4839, чувствительность - 0,9000;
- **maxTBR$_1$**: пороговое значение – 2,425, специфичность - 0,6452, чувствительность – 0,9167;
- **maxTBR$_2$**: пороговое значение – 2,425, специфичность – 0,5806, чувствительность - 1,0000;
- **maxTBR$_3$**: пороговое значение - 2,02, специфичность - 0,4516, чувствительность - 0,9167;
- **meanTBR$_1$**: пороговое значение - 1,645, специфичность - 0,4091, чувствительность - 0,9167;
- **meanTBR$_3$**: пороговое значение - 1,66, специфичность - 0,5455, чувствительность - 0,9167.

В отношении состояния «прогрессия (включая рецидив)» против «полного ответа/частичного ответа/стабилизации/псевдопрогрессии» максимальный уровень чувствительности (более 90%) был определен для следующих параметров:

- **meanSUV$_1$**: пороговое значение - 1,685, специфичность - 0,7647, чувствительность - 0,9000;
- **meanSUV$_2$**: пороговое значение - 2,25, специфичность - 0,7188, чувствительность - 0,9000;
- **meanSUV$_3$**: пороговое значение - 1,995, специфичность - 0,5588, чувствительность - 1,0000.

Дополнительно была проведена оценка соответствий результатов диагностики состояний «прогрессия», «рецидив опухоли», «псевдопрогрессия опухоли», «радионекроз» между МРТ и МРТ с учетом ПЭТ/КТ с препаратом РадиоМедФторТирозин в группе ПЭК/КТ+МРТ. Наибольший процент совпадений между МРТ и МРТ с учетом ПЭК/КТ отмечался для состояний Полный ответ/Частичный ответ/Стабилизация и он составил 93,55% (29 из 31). Процент совпадения результатов Прогрессия/Рецидив составил 61,54%

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.12.2024 № 27899
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

(8 из 13). Процент совпадения результатов Псевдопрогрессия составил 50.00% (1 из 2) Таблица 4.

Таблица 4. Доля соответствий результатов диагностики состояний «прогрессия», «рецидив опухоли», «псевдопрогрессия опухоли», «радионекроз» между МРТ и МРТ с учетом ПЭТ/КТ с 18F-ФЭТ. Оценка Исследователя. Визит 2. Группа 1 (МРТ+ ПЭК/КТ). MITT. N=46

Оценка	**МРТ**				
МРТ с учетом ПЭТ/КТ с 18F-ФЭТ	**Полный ответ/ Частичный ответ/ Стабилизация**	**Прогрессия / Рецидив**	**Псевдопрогрессия**	**Радионекроз**	**Всего N=46**
Полный ответ/Частичный ответ/Стабилизация	29	0	1	0	30
Прогрессия/Рецидив	2	8	0	0	10
Псевдопрогрессия	0	5	1	0	6
Радионекроз	0	0	0	0	0
Всего	31	13	2	0	46
Процент совпадения результатов (Полный ответ/Частичный ответ/Стабилизация)	29 (93,55%)				
Процент совпадения результатов (Прогрессия/Рецидив)	8 (61,54%)				
Процент совпадения результатов (Псевдопрогрессия)	1 (50,00%)				
Процент совпадения результатов (Радионекроз)	0 (0,00%)				

В целом профиль безопасности в ходе проведенного анализа данных можно охарактеризовать как благоприятный и характерный для пациентов с глиомой головного мозга. В рамках данного исследования нежелательные явления (НЯ) и серьезные нежелательные явления (СНЯ), связанные с препаратом РадиоМедФторТирозин не были зарегистрированы.

5.2. Фармакокинетические свойства

Распределение

Фармакокинетические исследования показали, что после внутривенного введения фторэтил-L-тирозин (18F) быстро удалялся из плазмы крови.

У человека максимальное поглощение фторэтил-L-тирозина (18F) в исследованных тканях достигалось в течение 15 минут, а затем эта активность снижалась моноэкспоненциально с биологическим периодом полураспада от 8 до 12 часов.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.12.2024 № 27899
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Клиренс радиоактивности из плазмы крови является биэкспоненциальным с биологическим периодом полураспада <0,05 часа (40%) и 14 часов (60%).

Фторэтил-L-тирозин (18F) активно поглощается опухолевыми клетками через систему транспорта аминокислот L, но не включается в белки и не подвергается быстрому расщеплению, что приводит к высоким внутриклеточным концентрациям препарата.

Фторэтил-L-тирозин (18F) распределяется по всему организму, наибольшая активность отмечается в мочевыводящих путях. Остальные органы демонстрируют лишь умеренное поглощение фторэтил-L-тирозина (18F), которое остается постоянным между ранним и поздним получением. Повышенного поглощения в костях, желчевыводящих путях или поджелудочной железе не наблюдается.

Элиминация

Около 25% введенной дозы фторэтил-L-тирозина (18F) выводится с мочой в течение 5 часов, что позволяет предположить период полувыведения 14 часов.

Предполагается также, что 99% введенной активности фторэтил-L-тирозина (18F) выводится с мочой с биологическим периодом полураспада 14 часов; предполагается, что оставшийся 1% введенной активности выводится через тонкий кишечник и с калом.

В моче около 60–70% радиоактивности обнаружено в виде неизмененного фторэтил-L-тирозина (18F) и 30–40% в виде метаболитов разных фракций. Это указывает на то, что в организме человека происходит некоторая метаболическая деградация фторэтил-L-тирозина (18F) и метаболиты быстро выводятся почками, но этот факт не снижает клинической пользы фторэтил-L-тирозина (18F).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Этанол

0,9% раствор натрия хлорида

6.2 Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 12.

6.3 Срок годности (срок хранения)

12 часов со времени и даты производства.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.12.2024 № 27899
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Хранить при температуре ниже 25 °С, в соответствии с СП 2.6.1.2612-10 и СанПиН 2.6.1.2523-09.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

Препарат упакован порциями с активностью от 240 до 55000 МБк на установленную дату и время производства в стеклянные флаконы бесцветного стекла типа I вместимостью 15 мл, укупоренные пробками резиновыми из хлорбутила и обжатые колпачками алюминиевыми. На флакон наклеена этикетка самоклеящаяся.

Каждый флакон помещают в индивидуальный защитный вольфрамовый контейнер транспортный для радиоактивных веществ. К контейнеру прилагают листок-вкладыш.

По 1 вольфрамовому контейнеру с листком-вкладышем в упаковку типа А для радиоактивных веществ для транспортировки в лечебно-профилактические медицинские организации.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Общие предупреждения

Радиофармацевтические препараты должны получать, использовать и назначать только уполномоченные лица в определенных клинических условиях. Получение, хранение, использование, передача и утилизация радиофармацевтических препаратов регулируются правилами и/или соответствующими лицензиями компетентной официальной организации.

Радиофармацевтические препараты следует готовить таким образом, чтобы они удовлетворяли требованиям как радиационной безопасности, так и требованиям фармацевтического качества. Следует соблюдать соответствующие меры асептики.

Если на каком-либо этапе приготовления лекарственного средства целостность флакона нарушена, его нельзя использовать.

Процедуры введения должны проводиться таким образом, чтобы свести к минимуму риск загрязнения лекарственного препарата и облучения персонала. Адекватное экранирование является обязательным.

Введение радиофармпрепаратов создает риски для других лиц от внешнего облучения или загрязнения при разливе мочи, рвоте и т.п. Поэтому необходимо принять меры радиационной защиты в соответствии с национальными правилами. Препарат может представлять опасность для окружающей среды.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.12.2024 № 27899
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «РадиоМедСинтез» (ООО «РМС»),

399778, Липецкая обл., г.о. город Елец, г. Елец, шоссе Московское, д. 9А

Тел.: +7 (495) 870-30-21

Адрес электронной почты: info@rmsintez.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «РадиоМедСинтез» (ООО «РМС»),

399778, Липецкая обл., г.о. город Елец, г. Елец, шоссе Московское, д. 9А

Тел.: +7 (495) 870-30-21

Адрес электронной почты: info@rmsintez.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

11. ДОЗИМЕТРИЯ

Приведенные ниже данные взяты из 4- го дополнения к публикации ICRP 53:

Орган	**Поглощенная доза на единицу введенной дозы [мГр/МБк]**				
	Взрослые	**15 лет**	**10 лет**	**5 лет**	**1 год**
Надпочечники	0,014	0,017	0,026	0,042	0,077
Мочевой пузырь	0,085	0,11	0,16	0,22	0,30
Поверхности костей	0,013	0,016	0,024	0,039	0,074
Мозг	0,01	0,013	0,021	0,034	0,064
Грудь	0,0095	0,012	0,018	0,03	0,057
Желчный пузырь	0,014	0,017	0,026	0,038	0,068
Желудочно-кишечный тракт					

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.12.2024 № 27899
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Стенка желудка	0,013	0,016	0,024	0,038	0,069
Тонкий кишечник	0,0076	0,0094	0,014	0,02	0,032
Толстый кишечник	0,011	0,013	0,021	0,032	0,054
(Верхний отдел толстого кишечника)	0,01	0,013	0,02	0,031	0,054
(Нижний отдел толстого кишечника)	0,012	0,014	0,022	0,033	0,054
Сердце	0,013	0,016	0,026	0,039	0,072
Почки	0,027	0,033	0,046	0,069	0,12
Печень	0,017	0,022	0,032	0,048	0,088
Легкие	0,014	0,02	0,028	0,042	0,081
Мышцы	0,012	0,014	0,023	0,036	0,067
Пищевод	0,012	0,015	0,023	0,036	0,069
Яичники	0,015	0,018	0,028	0,043	0,077
Поджелудочная железа	0,014	0,018	0,027	0,043	0,078
Красный костный мозг	0,013	0,016	0,024	0,038	0,072
Кожа	0,009	0,011	0,018	0,029	0,055
Селезенка	0,013	0,016	0,024	0,04	0,073
Яички	0,012	0,016	0,025	0,038	0,07
Тимус	0,012	0,015	0,023	0,036	0,069
Щитовидная железа	0,012	0,015	0,024	0,039	0,073
Матка	0,017	0,021	0,034	0,051	0,086
Остальные органы	0,012	0,014	0,022	0,035	0,066
Эффективная доза (мЗв/МБк)	**0,016**	**0,021**	**0,031**	**0,047**	**0,082**

При введении максимальной рекомендуемой дозы препарата для взрослого массой 70 кг (250 МБк) эффективная доза составляет 4 мЗв.

Для введенной активности 250 МБк типичные дозы радиации, доставленные в критические органы, мочевой пузырь, почки и печень, составляют 21,25 мГр, 6,75 мГр и 4,25 мГр соответственно.

12. ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИГОТОВЛЕНИЮ РАДИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

Перед использованием необходимо проверить упаковку и измерить активность с помощью дозиметра.

Лекарственное средство можно развести до 1/20 стерильным раствором натрия хлорида для инъекций 9 мг/мл (0,9 %).

Отбор следует проводить в асептических условиях. Флаконы нельзя открывать до дезинфекции пробки, раствор следует отбирать через пробку с помощью одноразового шприца, оборудованного подходящим защитным экраном и одноразовой стерильной иглы, или с использованием авторизованной автоматизированной системы введения.

Если целостность флакона нарушена, препарат нельзя использовать.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.12.2024 № 27899
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Перед применением раствор необходимо проверить визуально. Следует использовать только прозрачные растворы, не содержащие видимых частиц.

Общая характеристика лекарственного препарата РадиоМедФторТирозин доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети "Интернет" http://eec.eaeunion.org/.