

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

FLUDEOXYGLUKOSA INJ. 100-1500 MBq/ml
Injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml obsahuje fludeoxyglucosum (^{18}F) 100 – 1500 MBq k datu a času kalibrace. Aktivita v lahvičce se pohybuje od 500 MBq do 30 000 MBq k datu a času kalibrace.

Fluor (^{18}F) se přeměňuje na stabilní kyslík (^{18}O) s poločasem rozpadu 110 minut za vyzáření pozitronů o maximální energii 634 keV s následným anihilačním zářením gama o energii 511 keV.

Pomocné látky se známým účinkem:

Jeden ml fludeoxyglukosy (^{18}F) obsahuje 9 mg chloridu sodného (3,6 mg sodíku).

Úplný seznam pomocných látek je uveden v bodě 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Čirý, bezbarvý nebo nažloutlý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Tento přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům.

Fludeoxyglukosa (^{18}F) je indikovaná k použití ve spojení s pozitronovou emisní tomografií (PET) u dospělých a v pediatrické populaci.

Onkologie

U pacientů podstupujících onkologická vyšetření funkcí nebo nemocí, a u kterých je diagnostickým cílem zobrazení zvýšeného příjmu glukózy ve specifických orgánech nebo tkáních. Doložené jsou zejména tyto indikace (viz také bod 4.4):

Diagnostika

- Charakterizace solitérního plicního nodu (uzlu)
- Detekce nádorů neznámého původu, které se manifestovaly např. cervikální adenopatií, jaterními nebo kostními metastázami
- Charakterizace útvarů na pankreatu

Určení stádia (staging)

- Nádorů v oblasti hlavy a krku, včetně pomoci při provádění biopsie
- Primární rakoviny plic
- Lokálně pokročilého karcinomu prsu
- Rakoviny jícnu
- Rakoviny pankreatu

- Kolorektálního karcinomu zejména při restagingu u recidiv
- Maligního lymfomu
- Maligního melanomu, Breslow >1,5 mm nebo metastáza do lymfatických uzlin při první diagnóze

Sledování terapeutické odpovědi

- Maligního lymfomu
- Nádorů v oblasti hlavy a krku

Detekce v případě důvodného podezření na recidivy

- Gliomu s vysokým stupněm malignity (III nebo IV)
- Nádorů v oblasti hlavy a krku
- Rakoviny štítné žlázy (non-medulární): pacienti se zvýšenými hladinami tyreoglobulinu v séru a negativní scintigrafií celého těla pomocí radioaktivního jodu
- Primární rakoviny plic
- Karcinomu prsu
- Karcinomu pankreatu
- Kolorektálního karcinomu
- Rakoviny vaječníků
- Maligního lymfomu
- Maligního melanomu

Kardiologie

V kardiologické indikaci je diagnostickým cílem viabilní tkáň myokardu, která spotřebovává glukózu, ale je hypoperfuzní, což musí být předem posouzena pomocí vhodné techniky zobrazující krevní průtok.

- Vyhodnocení viability myokardu u pacientů s těžkou poruchou funkce levé komory, kteří jsou kandidáty na revaskularizaci, pokud konvenční zobrazovací postupy nejsou přínosné.

Neurologie

V neurologické indikaci je diagnostickým cílem interiktální metabolismus glukózy.

- Lokalizace epileptogenních ohnisek v předoperačním zhodnocení parciální temporální epilepsie.

Infekční nebo zánětlivá onemocnění

U infekčních nebo zánětlivých onemocnění je diagnostickým cílem tkáň nebo struktury s abnormálním množstvím aktivovaných bílých krvinek.

U infekčních nebo zánětlivých onemocnění jsou dostatečně dokumentovány následující indikace:

Lokalizace abnormálních ložisek při etiologické diagnóze v případech horečky neznámého původu

Diagnóza infekce v případě:

- Podezření na chronickou infekci kostí a/nebo přilehlých struktur: osteomyelitida, spondylitida, diskritida nebo osteitida včetně případů, kdy jsou přítomny kovové implantáty
- U diabetických pacientů s podezřením na Charcotovu neuropatii, osteomyelitidu a/nebo infekci měkkých tkání
- Bolestivé kyčelní endoprotézy
- Cévní protézy
- Horečky u pacientů s AIDS
- Detekce septického metastatického ložiska v případě bakteriémie a endokarditidy (viz též bod 4.4)

Detekce rozšíření zánětu v případě:

- Sarkoidózy
- Zánětlivého onemocnění střev
- Vaskulitidy postihující velké cévy

Sledování terapie:

Neresektovatelné alveolární echinokokózy, při pátrání po aktivních lokalizacích parazita v průběhu léčení a po ukončení léčby.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí a starší pacienti

Doporučená aktivita pro dospělého o hmotnosti 70 kg je 100 až 400 MBq (tato aktivita musí být přizpůsobena tělesné hmotnosti pacienta, typu použité kamery a způsobu snímání) podávaných přímou intravenózní injekcí.

Porucha funkce ledvin a jater

U těchto pacientů může být zvýšená radiační zátěž, proto je třeba pečlivě zvážit dávku aktivity, která má být podána.

Obsáhlejší studie pro stanovení rozmezí vhodných dávek u běžné a přizpůsobených dávek u zvláštních skupin pacientů nebyly provedeny.

Farmakokinetika fludeoxyglukózy (¹⁸F) u pacientů s poruchou ledvin nebyla popsána.

Pediatrická populace

Použití u dětí a dospívajících je třeba pečlivě zvážit na základě klinických potřeb a vyhodnocení poměru riziko/přínos v této skupině pacientů. Aktivity, které mají být podány dětem, lze vypočítat podle doporučení pediatrické karty pro dávkování (Dosage Card) Evropské asociace nukleární medicíny (EANM) pediatrické skupiny; aktivita podaná dětem a dospívajícím může být vypočtena vynásobením základní aktivity koeficientem závislým na hmotnosti (uvedeno níže v tabulce).

$$A[\text{MBq}]_{\text{podaná}} = \text{základní aktivita} \times \text{koeficient}$$

Základní aktivita pro 2D zobrazení je 25,9 MBq a pro 3D zobrazení je 14,0 MBq (doporučeno pro děti).

| Hmotnost [kg] | Koeficient | Hmotnost [kg] | Koeficient | Hmotnost [kg] | Koeficient |
|---------------|------------|---------------|------------|---------------|------------|
| 3 | 1 | 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 |

Způsob podání

K intravenóznímu podání.

K jednorázovému použití.

Aktivita fludeoxyglukózy (¹⁸F) musí být bezprostředně před injekcí změřena měřičem aktivity.

Injekce fludeoxyglukózy (¹⁸F) musí být intravenózní, aby se zabránilo ozáření v důsledku místní extravazace a také vzniku obrazových artefaktů.

Pokyny k ředění léčivého přípravku před podáním jsou uvedeny v bodě 12.

Pro přípravu pacienta před aplikací viz bod 4.4.

Porízení snímků

Snímání PET kamerou je obvykle zahájeno 45 až 60 minut po injekci fludeoxyglukózy (^{18}F). Pokud přetrvává dostatečná aktivita pro přiměřenou statistiku impulsů, může být realizováno i 2 až 3 hodiny po podání, čímž se redukuje aktivita pozadí.

Pokud je to nutné, může být PET vyšetření pomocí fludeoxyglukózy (^{18}F) v krátkém časovém období opakováno.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Možnost výskytu hypersenzitivních nebo anafylaktických reakcí

Pokud dojde k hypersenzitivní nebo anafylaktické reakci, musí být podávání přípravku okamžitě přerušeno a pokud je to nutné, má být zahájena nitrožilní léčba. Aby bylo možné v případě potřeby okamžitě zakročit, musí být k dispozici potřebné léčivé přípravky a vybavení jako je endotracheální trubice a přístroj pro umělou plicní ventilaci.

Individuální zdůvodnění poměru přínos/riziko

U každého pacienta musí být vystavení ionizujícímu záření odůvodnitelné očekávaným diagnostickým přínosem a musí být provedeno s nejnižší rozumně dosažitelnou hodnotou aplikované aktivity, která ještě zaručí získání požadované diagnostické informace.

Porucha funkce ledvin a jater

Vzhledem k tomu, že hlavním způsobem vylučování fludeoxyglukózy je prostřednictvím ledvin, musí být u pacientů se sníženou funkcí ledvin velmi pečlivě zvážena indikace, protože u nich může dojít ke zvýšené radiační zátěži.

Pediatrická populace

Pro informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2.

Je vyžadováno důkladné zvážení indikace z důvodu vyšší efektivní dávky na MBq než u dospělých (viz bod 11).

Příprava pacienta

aby byla získána maximální cílená aktivita, měl by být přípravek FLUDEOXYGLUKOSA INJ. podán dostatečně hydratovaným pacientům, kteří minimálně 4 hodiny před aplikací nepřijímali žádnou potravu, protože příjem glukózy do buněk je omezený a řídí se saturační kinetikou. Množství tekutin, které může pacient přijmout, není omezeno, ovšem je třeba se vyvarovat konzumace nápojů obsahujících cukr.

Za účelem získání snímků co nejvyšší kvality a za účelem snížení radiační zátěže močového měchýře by měl být pacient vyzván, aby vypil dostatečné množství tekutin a aby se před a po PET vyšetření vymočil.

- Onkologie, neurologie a infekční choroby

Aby se zabránilo hyperfixaci fludeoxyglukózy (^{18}F) ve svalu, je žádoucí, aby se pacienti před vyšetřením vyhnuli namáhavým fyzickým aktivitám a zůstali v klidu mezi injekcí a vyšetřením a také během pořizování snímků (pacienti by měli pohodlně ležet, bez čtení nebo mluvení).

Cerebrální metabolismus glukózy závisí na aktivitě mozku. Proto by neurologické vyšetření mělo být prováděno po relaxaci v zatemněné místnosti a s nízkým šumem v pozadí.

Před podáním přípravku by měl být proveden test hladiny glukózy v krvi, protože hyperglykémie

může mít za následek sníženou citlivost vyšetření přípravkem FLUDEOXYGLUKOSA INJ., zvláště pokud je glykémie vyšší než 8 mmol/l. Stejně tak by nemělo být PET vyšetření pomocí fludeoxyglukózy (^{18}F) prováděno u pacientů s nekontrolovaným diabetem.

- Kardiologie

Vzhledem k tomu, že příjem glukózy myokardem je závislý na inzulinu, doporučuje se podat 50 g glukózy přibližně 1 hodinu před aplikací přípravku FLUDEOXYGLUKOSA INJ..

Alternativně, a to zejména u pacientů s diabetes mellitus, může být hladina cukru v krvi upravena kombinovanou infuzí inzulinu a glukózy, je-li to třeba.

Interpretace PET snímků získaných pomocí fludeoxyglukózy (^{18}F)

Při vyšetřování zánětlivých střečních onemocnění nebyla diagnostická účinnost fludeoxyglukózy (^{18}F) přímo srovnávána s vyšetřením scintigrafií s použitím značených bílých krvinek, které může být indikováno před PET vyšetřením s fludeoxyglukózou (^{18}F), nebo po něm, pokud je neprůkazné.

Infekční a/nebo zánětlivá onemocnění, stejně tak i regenerační procesy po operačních zákrocích mohou vést k významnému vychytávání fludeoxyglukózy (^{18}F), a tím poskytovat falešně pozitivní výsledky, v případě, že cílem PET vyšetření s fludeoxyglukózou (^{18}F) není vyhledávání těchto infekčních nebo zánětlivých ložisek.

V případech, kdy může být akumulace fludeoxyglukózy (^{18}F) způsobena buď karcinomem, infekčním nebo zánětlivým onemocněním, je vhodné jako doplněk k PET vyšetření použít další diagnostické metody, aby byl určen původce patologické změny.

V některých situacích, například určení stádia myelomu, se vyhledávají jak maligní, tak infekční ložiska, která mohou být rozlišena s dobrou přesností na základě topografických kritérií. Např. vychytávání v extramedulárních místech a/nebo v kostních a kloubních lézích by bylo atypické pro léze mnohočetného myelomu a identifikované případy spojené s infekcí. V současnosti neexistují žádná jiná kritéria k odlišení infekcí a zánětů při zobrazování s použitím fludeoxyglukózy (^{18}F).

Z důvodu vysokého vychytávání fludeoxyglukózy (^{18}F) v mozku, srdci a ledvinách, PET/CT vyšetření s použitím fludeoxyglukózy (^{18}F) nebylo hodnoceno ohledně detekce septických metastatických ložisek v těchto orgánech, pokud byl pacient odeslán na toto vyšetření kvůli bakteriémií nebo endokarditidě.

Během prvních 2-4 měsíců po radioterapii nelze vyloučit falešně pozitivní nebo falešně negativní výsledky vyšetření PET s fludeoxyglukózou (^{18}F). Pokud klinická indikace vyžaduje dřívější diagnózu pomocí PET s fludeoxyglukózou (^{18}F), musí být důvod pro dřívější vyšetření pomocí PET s fludeoxyglukózou (^{18}F) dostatečně podložen.

Optimální odstup po posledním podání chemoterapie je nejméně 4-6 týdnů, především proto, aby se předešlo falešně negativním výsledkům. Pokud klinická indikace vyžaduje dřívější diagnózu pomocí PET s fludeoxyglukózou (^{18}F), musí být důvod pro dřívější vyšetření pomocí PET s fludeoxyglukózou (^{18}F) dostatečně podložen. V případě chemoterapeutického režimu s cykly kratšími než 4 týdny by se vyšetření PET s fludeoxyglukózou (^{18}F) mělo provést těsně před zahájením nového cyklu.

U lymfomu nízkého stupně, karcinomu dolní části jícnu a podezření na recidivu ovariálního karcinomu lze z důvodu omezené citlivosti PET s fludeoxyglukózou (^{18}F) brát v úvahu pouze pozitivní prediktivní hodnoty.

Fludeoxyglukóza (^{18}F) není účinná při detekci mozkových metastáz.

Přesnost zobrazování PET pomocí fludeoxyglukózy (^{18}F) je lepší za použití PET/CT než samostatné PET kamery.

Při použití hybridního PET-CT skeneru s nebo bez podání CT kontrastní látky se mohou na PET snímcích po korekci atenuace objevit artefakty.

Po proceduře

V prvních 12 hodinách po podání injekce je doporučeno vyhnout se blízkému kontaktu s malými dětmi a těhotnými ženami.

Zvláštní upozornění

Tento přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku maximální doporučené dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Avšak přípravek FLUDEOXYGLUKOSA INJ může být ředěn roztokem chloridu sodného. V závislosti na době, kdy je injekce podána, může být v některých případech obsah sodíku podaný pacientovi vyšší než 1 mmol (23 mg). Toto je třeba vzít v úvahu u pacientů na dietě s nízkým obsahem sodíku.

Opatření s ohledem na nebezpečí pro životní prostředí viz bod 6.6.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Všechny léky, které ovlivňují hladinu glukózy v krvi, mohou ovlivnit citlivost vyšetření (např. kortikosteroidy, valproát, karbamazepin, fenytoin, fenobarbital a katecholaminy).

V případě, že jsou podávány kolonie stimulující faktory (CSF - colony-stimulating factors), dochází po několika dny ke zvýšené akumulaci fludeoxyglukózy (^{18}F) v kostní dřeni a slezině. K tomuto je nutné přihlídnout při interpretaci PET snímků. Časový odstup nejméně 5 dnů mezi podáním CSF a vyšetřením pozitronovou emisní tomografií může tento vliv snížit.

Podání glukózy a inzulínu ovlivňuje influx fludeoxyglukózy (^{18}F) do buněk. V případě vysokých hladin krevní glukózy a nízkých hladin inzulínu v plazmě je influx fludeoxyglukózy (^{18}F) do orgánů a nádorů snížen.

Nebyly provedeny žádné oficiální studie interakce mezi fludeoxyglukózou (^{18}F) a jinými kontrastními látkami určenými pro počítačovou tomografii.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy schopné otěhotnět

Je-li plánováno podat radiofarmaka ženě schopné otěhotnět, je důležité zjistit, jestli je či není těhotná. Každá žena, které vynechala menstruaci, má být považována za těhotnou, dokud se neprokáže opak. Při pochybnostech týkajících se případného těhotenství (při vynechané menstruaci, jestliže je menstruace velmi nepravidelná atd.), se mají pacientce nabídnout alternativní techniky, které nepoužívají ionizující záření (pokud jsou k dispozici).

Těhotenství

Vyšetření těhotných žen radionuklidy znamená radiační zátěž také pro plod. V průběhu těhotenství by se proto měla provádět pouze nezbytná vyšetření, kdy pravděpodobný přínos vysoce převyšuje riziko pro matku a plod.

Kojení

Před podáním radiofarmak kojící matce je třeba zvážit možnost pozdržení podání radionuklidu, dokud matka nepřestane kojit, a jaká je nejvhodnější volba radiofarmaka s ohledem na vylučování aktivity do mateřského mléka. Jestliže je podání považováno za nutné, kojení se má přerušit na dobu 12 hodin a odstříkané mléko se má znehodnotit.

Je třeba vyhnout se blízkému kontaktu s malými dětmi a těhotnými ženami v prvních 12 hodinách po podání injekce.

Fertilita

Nebyly provedeny žádné studie týkající se fertility.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není relevantní.

4.8 Nežádoucí účinky

Specifické nežádoucí účinky nejsou známy.

(¹⁸F)-fludeoxyglukosa je ve světě klinicky používána jako účinná látka radiofarmaceutických přípravků pro diagnostiku chorob, při nichž dochází k lokálním změnám utilizace glukosy, zhruba od roku 1978. V literatuře jsou dokumentovány výsledky více než 860 klinických studií, jen v České republice je ročně registrováno přes 10 000 podání (¹⁸F)-fludeoxyglukózy; přitom nebyly zaznamenány žádné vedlejší účinky.

Nejexponovanějším orgánem při aplikaci přípravku FLUDEOXYGLUKOSA INJ. je močový měchýř. Dávka na tento orgán závisí na nakumulované aktivitě a na době zádrže (¹⁸F)-fludeoxyglukosy v močovém měchýři.

Vystavení ionizujícímu záření je spojováno se vznikem rakoviny a potenciálním rozvojem dědičných vad. Vzhledem k tomu, že efektivní dávka při podání maximální doporučené aktivity 400 MBq je 7,6 mSv, je očekávaný výskyt těchto nežádoucích účinků málo pravděpodobný.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

V případě podání nadměrné aktivity fludeoxyglukózy (¹⁸F) je třeba dávku absorbovanou pacientem pokud možno snížit zvýšením eliminace radionuklidu z těla pomocí forsírované diurézy a častého močení. Může být užitečné odhadnout efektivní dávku, která byla aplikována.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: diagnostická radiofarmaka; detekce nádorů, jiná diagnostická radiofarmaka

ATC kód: V09IX04

Mechanismus účinku

Léčivá látka přípravku – 2-(¹⁸F)-fluor-2-deoxy-D-glukosa- sleduje *in vivo* primární metabolismus D-glukosy, pomocí aktivních transportních mechanismů vstupuje do buňky a je fosforylována, ale není dále metabolizována. Aktivní transport zvyšuje inzulin, který se váže na specifické membránové receptory.

Farmakodynamické účinky

Při chemických koncentracích používaných pro diagnostická vyšetření fludeoxyglukóza (¹⁸F) nevykazuje žádnou farmakodynamickou aktivitu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribuce

Fludeoxyglukóza (^{18}F) je analog glukózy, který se akumuluje ve všech buňkách využívajících glukózu jako primární zdroj energie. Fludeoxyglukóza (^{18}F) se akumuluje v nádorech s vysokým obratem glukózy.

Po intravenózní injekci je farmakokinetický profil fludeoxyglukózy (^{18}F) v cévním kompartmentu biexponenciální. Čas distribuce je 1 minuta a čas eliminace přibližně 12 minut.

U zdravých jedinců je fludeoxyglukóza (^{18}F) rozsáhle distribuována do celého těla, zvláště do mozku a srdce a v menší míře do plic a jater.

Vychytávání orgány

Vychytávání fludeoxyglukózy (^{18}F) buňkami se uskutečňuje prostřednictvím tkáňově specifických přenašečových systémů, které jsou částečně závislé na inzulinu, a proto mohou být ovlivněny příjmem potravy, nutričním stavem a přítomností diabetes mellitus. U pacientů s diabetes mellitus dochází ke sníženému vychytávání fludeoxyglukózy (^{18}F) do buněk v důsledku změn ve tkáňové distribuci a metabolismu glukózy.

Fludeoxyglukóza (^{18}F) je transportována přes buněčnou membránu podobným způsobem jako glukóza, ale podstupuje pouze první krok glykolýzy, což vede k tvorbě fludeoxyglukózo-(^{18}F)-6-fosfátu, který zůstává zachycen v nádorových buňkách a není dále metabolizován. Jelikož následná defosforylace intracelulárními fosfatázami je pomalá, fludeoxyglukózo-(^{18}F)-6-fosfát zůstává ve tkáni po dobu několika hodin (mechanismus zachycení).

Fludeoxyglukóza (^{18}F) prochází hematoencefalickou bariérou. Přibližně 7 % podané dávky se během 80- 100 minut po injekci akumuluje v mozku. Epileptogenní ložiska vykazují snížený metabolismus glukózy ve fázích bez záchvatů.

Přibližně 3 % podané aktivity jsou během 40 minut vychytána myokardem. Distribuce fludeoxyglukózy (^{18}F) v normálním srdci je převážně homogenní, popisují se však regionální rozdíly až 15 % v mezikomorové přepážce. Během reverzibilní ischemie myokardu a po ní dochází ke zvýšenému vychytávání glukózy buňkami myokardu. 0,3 % podané aktivity se akumuluje ve slinivce břišní a 0,9–2,4 % v plicích.

Fludeoxyglukóza (^{18}F) se rovněž v menší míře váže na oční sval, hltan a střevo. Vazba na svaly může být pozorována po nedávné námaze a v případě svalové zátěže během vyšetření.

Eliminace

Eliminace fludeoxyglukózy (^{18}F) probíhá především ledvinami, přičemž 20 % aktivity je vyloučeno močí během 2 hodin po podání injekce.

Vazba na ledvinový parenchym je slabá, ale z důvodu renální eliminace fludeoxyglukózy (^{18}F) vykazuje celé močové ústrojí, obzvláště močový měchýř, výraznou aktivitu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Nebyly zjištěny žádné skutečnosti snižující bezpečnostní profil přípravku. Nebyly zaznamenány žádné nežádoucí účinky.

V literatuře nebyly nalezeny teratogenní, mutagenní nebo karcinogenní účinky přípravku.

Dávka aplikovaná pacientům obvykle nepřesahuje 1 mg fludeoxyglukosy (0,014 mg/kg). Při publikovaných zkouškách toxicity na myších a psech nebyly pozorovány žádné toxické reakce nebo změny na orgánech u myší ani po jednorázovém nebo opakovaném (trojnásobném) podání celkové dávky/kg 1000 – 3000 x převyšující maximální dávky aplikované pacientovi při vyšetření, u psů 50 – 150 x převyšující maximální dávky aplikované pacientovi při vyšetření.

Toxikologické studie u myší a potkanů ukázaly, že u jednorázové intravenózní injekce 0,0002 mg/kg nedošlo k žádným úmrtím. Toxicita po opakovaném podávání nebyla zkoumána, protože přípravek se podává jako jednorázová dávka. Tento léčivý přípravek není určen k pravidelnému nebo kontinuálnímu

podávání.

Studie mutagenity a studie dlouhodobé karcinogenity nebyly provedeny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid sodný 9 mg/ml, voda na injekci, seskvihydrát hydrogen-citronanu sodného pro úpravu pH, dihydrát natrium-citrátu pro úpravu pH

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 12.

6.3 Doba použitelnosti

8 hodin od data a hodiny kalibrace.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25°C v uzavřených obalech, v souladu s předpisy o ochraně zdraví před ionizujícím zářením.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Vnitřní obal: injekční lahvička (10 ml nebo 20 ml) ze skla I. hydrolytické třídy uzavřená pryžovou zátkou a kovovou objímkou;

Vnější obal: olověný kontejner

Velikost balení:

0,5, 1, 1,25, 1,5, 1,75, 2, 2,5, 3, 3,5, 4, 4,5, 5, 5,5, 6, 6,5, 7, 7,5, 8, 8,5, 9, 9,5, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30 GBq v injekční lahvičce k opakovanému odběru.

Jedna lahvička obsahuje aktivitu fludeoxyglucosum (^{18}F) 100 až 1500 MBq/ml v okamžiku kalibrace.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Obecné upozornění

Radiofarmaka smí přijímat, používat a aplikovat pouze oprávněné osoby v k tomu určených zdravotnických zařízeních. Jejich příjem, skladování, použití, přeprava a likvidace podléhá předpisům a/nebo příslušným povolením příslušného úředního orgánu.

Radiofarmaka mají být připravována způsobem zajišťujícím jak požadavky na radiační ochranu, tak požadavky na kvalitu výroby. Je nutné přijmout příslušná aseptická opatření.

Podávání radiofarmak představuje pro personál riziko vnějšího ozáření nebo kontaminace z úniku moči, zvracení nebo úniku jiných tělních tekutin. Proto je třeba přijmout bezpečnostní opatření radiační ochrany v souladu s národními předpisy.

Veškerý nepoužitý přípravek nebo vzniklý odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

ÚJV Řež, a. s., Hlavní 130, Řež, 250 68 Husinec, Česká republika

8. REGISTRACNÍ ČÍSLO

88/320/01-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 26.9.2001

Datum posledního prodloužení registrace: 20.9.2006

10. DATUM REVIZE TEXTU

19. 12. 2018

11. DOZIMETRIE

Fluor (^{18}F) má poločas přeměny 110 minut a emituje pozitrony o maximální energii 634 keV s následným anihilačním zářením gama o energii 511 keV, četnost 1,935 fotonu na 1 radioaktivní přeměnu.

Níže uvedená tabulka zobrazuje dozimetrické údaje převzaté z publikace ICRP 106.

| Orgán | Absorbovaná dávka na jednotku podané aktivity (mGy/MBq) | | | | |
|--------------------------|---|--------|--------|-------|-------|
| | Dospělí | 15 let | 10 let | 5 let | 1 rok |
| Nadledviny | 0,012 | 0,016 | 0,024 | 0,039 | 0,071 |
| Močový měchýř | 0,13 | 0,16 | 0,25 | 0,34 | 0,47 |
| Povrch kostí | 0,011 | 0,016 | 0,022 | 0,034 | 0,064 |
| Mozek | 0,038 | 0,039 | 0,041 | 0,046 | 0,063 |
| Prsa | 0,0088 | 0,011 | 0,018 | 0,029 | 0,056 |
| Žlučník | 0,013 | 0,016 | 0,024 | 0,037 | 0,070 |
| Gastrointestinální trakt | | | | | |
| Žaludek | 0,011 | 0,014 | 0,022 | 0,035 | 0,067 |
| Tenké střevo | 0,012 | 0,016 | 0,025 | 0,040 | 0,073 |
| Tlusté střevo | 0,013 | 0,016 | 0,025 | 0,039 | 0,070 |
| Horní tlusté střevo | 0,012 | 0,015 | 0,024 | 0,038 | 0,070 |
| Dolní tlusté střevo | 0,014 | 0,017 | 0,027 | 0,041 | 0,070 |
| Srdce | 0,067 | 0,087 | 0,13 | 0,21 | 0,38 |
| Ledviny | 0,017 | 0,021 | 0,029 | 0,045 | 0,078 |
| Játra | 0,021 | 0,028 | 0,042 | 0,063 | 0,12 |
| Plíce | 0,020 | 0,029 | 0,041 | 0,062 | 0,12 |
| Svaly | 0,010 | 0,013 | 0,020 | 0,033 | 0,062 |
| Jícen | 0,012 | 0,015 | 0,022 | 0,035 | 0,066 |
| Vaječníky | 0,014 | 0,018 | 0,027 | 0,043 | 0,076 |
| Slinivka břišní | 0,013 | 0,016 | 0,026 | 0,040 | 0,076 |

| | | | | | |
|----------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| Červená kostní dřev | 0,011 | 0,014 | 0,021 | 0,032 | 0,059 |
| Kůže | 0,0078 | 0,0096 | 0,015 | 0,026 | 0,050 |
| Slezina | 0,011 | 0,014 | 0,021 | 0,035 | 0,066 |
| Varlata | 0,011 | 0,014 | 0,024 | 0,037 | 0,066 |
| Brzlík | 0,012 | 0,015 | 0,022 | 0,035 | 0,066 |
| Štítná žláza | 0,010 | 0,013 | 0,021 | 0,034 | 0,065 |
| Děloha | 0,018 | 0,022 | 0,036 | 0,054 | 0,090 |
| Ostatní orgány | 0,012 | 0,015 | 0,024 | 0,038 | 0,064 |
| Efektivní dávka (mSv/MBq) | 0,019 | 0,024 | 0,037 | 0,056 | 0,095 |

Efektivní dávka při podání maximální doporučené aktivity 400 MBq fludeoxyglukózy (¹⁸F) dospělé osobě o hmotnosti 70 kg je přibližně 7,6 mSv.

Při podané aktivitě 400 MBq jsou typické radiační dávky pro kritické orgány: močový měchýř - 52 mGy, srdce - 27 mGy, mozek - 15 mGy.

12. NÁVOD NA PŘÍPRAVU RADIOFARMAKA

Způsob přípravy

Balení musí být před použitím zkontrolováno a aktivita změřena pomocí měřiče aktivity. Léčivý přípravek může být naředěn injekčním roztokem chloridu sodného 9 mg/ml.

Odběr je třeba provádět za aseptických podmínek. Injekční lahvičky nesmí být otevřeny před dezinfekcí zátky, roztok by měl být odebrán skrz zátku za použití jednodávkové injekční stříkačky vybavené vhodným ochranným stíněním a jednorázovou sterilní jehlou nebo pomocí povoleného automatického aplikačního systému.

Pokud je narušena celistvost injekční lahvičky, přípravek se nesmí použít.

Kontrola kvality

Roztok je třeba před použitím vizuálně zkontrolovat. Použít se smí pouze čiré roztoky bez viditelných částic.