

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

18-FD-glukóza inj.

100 - 1500 MBq / 1 ml injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Liečivo:

Fludeoxyglucosum (¹⁸F) 100 - 1500 MBq / 1 ml
(2-(¹⁸F)fluor-2-deoxy-D-glukosa)

Pomocné látky so známym účinkom:

Etanol, menej ako 100 mg v jednej dávke.

Sodík, v množstve 1,5 mmol v maximálnej odporúčanej dávke.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.

Vzhľad lieku: číry bezfarebný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

18-FD-glukóza inj. je rádionuklidové diagnostikum vhodné na sledovanie regionálnej využitia glukózy metódou PET alebo PET/CT ako indikátora viability tkanív. Látka sa dostáva do bunky úmerne využitiu glukózy pomocou aktívnych transportných mechanizmov a je fosforylovaná, ale nie je ďalej metabolizovaná. Koncentrácia 18-FD-glukózy v tkanivách závisí aj od enzymatického vybavenia buniek a od ich prekrvenia.

4.1. Terapeutické indikácie

Tento liek je určený len na diagnostické použitie:

- lokalizácia primárnych nádorov a metastáz väčšiny zhubných novotvarov,
- hodnotenie biologického chovania tumorov,
- posúdenie rozsahu nádorového rastu,
- hodnotenie účinnosti protinádorovej liečby, odhad prognózy ochorenia,
- detekcie recidívy ochorenia,
- určenie oblasti, v ktorej je prítomná epileptogénna zóna,
- vyšetrenie regionálnej využitia glukózy v mozgu u pacientov s neurologickou poruchou,
- diagnostika degeneratívnych zmien mozgu,
- diagnostika zápalu, lokalizácia príčiny febrilných stavov,
- posúdenie viability myokardu (pri tejto indikácii možno výnimočne použiť pre detekciu aj SPECT).

4.2. Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

V závislosti od indikácií a typu skenera je pre dospelých s hmotnosťou 70 kg zvyčajné dávkovanie

150 - 300 MBq - na zobrazenie mozgu a myokardu,

300 - 600 MBq - na vyšetrenie trupu, prípadne i s končatinami.

Pri indikovaní vyšetrenia sa musí vyhodnotiť pomer medzi očakávanou diagnostickou informáciou a rizikom spojeným s rádiočnou expozíciou. Zvlášť prísne je to potrebné posudzovať u detí a mladistvých. Dávku aplikovanú deťom je nutné príslušným spôsobom redukovať.

Spôsob podávania

18-FD-glukóza sa aplikuje jednorázovo intravenóznou injekciou. Musí byť vylúčené paravenózne podanie, aby nedošlo k nežiaducemu lokálnemu ožiareniu.

Cerebrálny metabolizmus glukózy závisí od aktivity mozgu; preto sa odporúča vyšetriť mozog po upokojení pacienta, v pološere, v pokojnom prostredí s nízkym pozadím hluku.

Asi šesť hodín pred podaním 18-FD-glukózy by pacienti nemali prijímať potravu, pretože zvýšená glykémia a inzulínemia zhoršuje kontrastné pomery a v dôsledku toho citlivosť diagnostiky. Hladina cukru v krvi nemá byť vyššia ako 8,3 mmol/l (150 mg/100 ml). U diabetikov je možné glykémiu opatrne korigovať intravenóznym podaním niekoľkých jednotiek nedepotného inzulínu podaného aspoň jednu hodinu pred aplikáciou 18-FD-glukózy. Výnimkou z tohto pravidla je vyšetrenie viability myokardu, kde sa používajú rôzne metódy, ktoré vedú k hyperinzulinémii pri zachovaní euglykémie. Pacient musí byť poučený, aby pred a po vyšetrení pil veľa tekutín bez cukru a kalórií a často močil, aby sa znížila rádiočná záťaž močových ciest.

4.3. Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Liek nemá absolútnu kontraindikáciu, ale jeho použitie u žien s pozitívnym tehotenským testom musí rozhodnúť lekár na základe očakávaného prínosu vyšetrenia pri maximálnom znížení rizika pre plod. Aj keď je vlastné tomografické vyšetrenie úplne neinvazívne, môže poloha ležmo na chrbte v stiesnených podmienkach skenera nepriaznivo ovplyvniť stav pacienta (napr. so srdcovou či pľúcnou insuficienciou, so záchvatmi alebo s veľkými bolesťami). Preto je nutný zdravotnícky dohľad so schopnosťami kvalifikovane zákročiť v urgentných situáciách.

4.4. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Liek je z hľadiska klasifikácie rizika otvoreným rádioaktívnym žiaričom, môže sa spracovávať a aplikovať iba v priestoroch, pre ktoré bolo vydané príslušné povolenie na prevádzku podľa platných predpisov o ochrane zdravia pred iónizujúcim žiarením.

Rádiofarmaká môžu používať iba oprávnené osoby. Získanie povolenia podlieha príslušným predpisom Slovenskej republiky. Manipulovať a aplikovať liek obsahujúci 18-FD-glukózu pacientom môže len držiteľ príslušného povolenia vydaného Úradom jadrového dozoru Slovenskej republiky. Pritom musia byť dodržiavané zásady bezpečnosti práce s rádioaktívnymi látkami a opatrenia znižujúce rádiočnú záťaž pacientov i personálu v súlade s príslušnými zákonmi a vyhláškami, podľa zásad uvedených v prevádzkových pokynoch, vo vnútornom havarijnom pláne a v programe monitorovania. Vzhľadom na vysokú energiu žiarenia gama musí byť personál poučený o možnom zvýšení rádiočnej záťaže a o nutnosti dodržiavať opatrenia prijaté na zníženie tejto záťaže.

Liek obsahuje 1,5 mmol sodíka v maximálnej odporúčanej dávke. Toto je potrebné vziať do úvahy u pacientov, ktorí majú diétu s kontrolovaným obsahom sodíka.

4.5. Liekové a iné interakcie

18-FD-glukóza je analógom glukózy so zhodnou primárnou utilizáciou a pri jej metabolizácii tak dochádza ku kompetícii (¹⁸F)-fluorodeoxyglukózy s D-glukózou. Účinnosť prenosu (¹⁸F)-fluorodeoxyglukózy do bunky môže byť výrazne ovplyvnená abnormálnou hladinou inzulínu a/alebo cukru v plazme. Preto sa odporúča robiť vyšetrenia pomocou 18-FD-glukózy osobám s hodnotami koncentrácie glukózy v krvi pod 8,3 mmol/l (150 mg/100 ml), aby nebola významne znížená frakcia metabolizovanej účinnej látky lieku.

Utilizáciu 18-FD-glukózy mozgom môžu znížiť tiež lieky s obsahom látok ovplyvňujúcich cerebrálnu látkovú výmenu glukózy (napr. valproát, karbamazepin, fenytoin, fenobarbital apod.).

Ďalšie liekové interakcie nie sú známe a popísané.

Interakcie spôsobované rádično-chemickými zmenami v organizme sú nepravdepodobné vzhľadom na nízke absorbované dávky (3 – 12 mSv).

4.6. Fertilita, gravidita a laktácia

Nie sú známe žiadne špeciálne štúdie o aplikácii prípravku gravidným a dojčiacim ženám, nie sú popísané ani štúdie o vplyve prípravku na reprodukciu u zvierat. Pred každým vyšetrením s použitím rádiorfarmák je nutné sa informovať o nožnej gravidite. Každá žena, ktorej vynechala menštruácia, musí byť považovaná za gravidnú, pokiaľ sa nedokáže opak. V prípade neistoty je nutné posúdiť dôležitosť a nevyhnutnosť očakávanej klinickej informácie vo vzťahu k rádiáčnej dávke, ktorú by obdržal plod; absorbovaná dávka v maternici po aplikácii 18-FD-glukózy sa udáva okolo 23 $\mu\text{Gy}/\text{MBq}$ a predstavuje tak pre plod potenciálne riziko. V gravidite by sa preto mali robiť iba nevyhnutné vyšetrenia, u ktorých diagnostický prínos prevyšuje riziko pre matku i plod. Ak je odhad ekvivalentnej dávky plodu menší ako 1 mSv, je podanie rádiorfarmaka v odôvodnených prípadoch prijateľné.

Pretože 18-FD-glukóza môže prechádzať do materského mlieka, odporúča sa pred nevyhnutným vyšetrením dojčiacich žien dočasne dojčať u dávať náhradnú výživu a po aplikácii vylúčiť kontakt matky s dieťaťom na niekoľko hodín. Dojčenie sa môže obnoviť, až keď rádičná dávka, ktorú by mohlo dostať dieťa následkom požívania mlieka a pobytu v blízkosti matky, bude nižšia než limity dané rádične-hygienickými predpismi (odhad ekvivalentnej dávky u dieťaťa menší než 1 mSv).

4.7. Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

18-FD-glukóza nemá žiadny vplyv alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8. Nežiaduce účinky

Špecifické nežiaduce účinky nie sú známe;

18-FD-glukóza sa vo svete klinicky používa ako účinná látka rádiorfarmaceutických prípravkov pre diagnostiku chorôb, pri ktorých dochádza k lokálnym zmenám využitia glukózy, zhruba od roku 1978. V literatúre sú dokumentované výsledky viac ako 860 klinických štúdií; v Českej republike je ročne registrovaných viac ako 10 000 podaní 18-FD-glukózy; pritom neboli zaznamenané žiadne vedľajšie účinky.

Efektívne dávky jednotlivým pacientom z diagnosticky aplikovaného množstva rádioaktívnej látky obsiahnuté v prípravku sú v rozsahu cca 3 - 12 mSv a sú teda porovnateľné s dávkami pri bežných scintigrafických vyšetreniach.

Najexponovanejším orgánom pri aplikácii 18-FD-glukózy je močový mechúr. Dávka na tento orgán závisí od akumulovanej aktivity a od času zadržania 18-FD-glukózy v močovom mechúre. Pre obvykle aplikované aktivity 150 - 500 MBq 18-FD-glukózy predstavuje dávka na orgán u dospelých 25 - 50 mGy počas zadržania v mechúre 2 hodiny. Pri vyprázdnení močového mechúra po jednej hodine môže byť absorbovaná dávka v stene mechúra znížená až na polovicu.

Ako u všetkých rádiorfarmák, aj u tohto prípravku musí diagnostický prínos vyšetrenia prevýšiť riziko vystavenia pacienta rádiáčnej záťaži a aplikovaná aktivita musí byť zvolená tak, aby zabezpečila požadovanú diagnostickú informáciu pri najnižšej rádiáčnej záťaži pacienta.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V.

4.9. Predávkovanie

Predávkovanie u ľudí vzhľadom na nízky obsah (^{18}F)-fluorodeoxyglukózy neprichádza do úvahy; pri náhodnom podaní prebytku rádioaktívnej látky môže byť rádičné riziko znížené zvýšenou diurézou a častým močením.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: rádiofarmaká

ATC kód: V09IX04

Liečivo - 2-(¹⁸F)-fluor-2-deoxy-D-glukóza - sleduje *in vivo* primárny metabolizmus

D-glukózy, pomocou aktívnych transportných mechanizmov vstupuje do bunky a je fosforylované, ale nie je následne metabolizované. Aktívny transport zvyšuje inzulín, ktorý sa viaže na špecifické membránové receptory.

Vzhľadom na nízky obsah fluordeoxyglukózy prípravok aplikovaný v obvyklých dávkach nevykazuje farmakodynamické účinky, ktoré sa stanovujú klinicky a/alebo analyticky.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Po intravenóznom podaní prípravku je vychytávanie účinnej látky z krvného obehu veľmi rýchle (eliminačný polčas menší než 1 minúta), distribúcia v organizme sleduje metabolizmus D-glukózy. Celotelová retencia môže byť opísaná multiexponenciálnou funkciou s eliminačnými polčasmi 12 minút, 1,5 hodiny a nekonečno.

Asi 30 % aplikovanej aktivity sa vylúči obličkami.

5.3. Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu, reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí

Neboli zaznamenané žiadne skutočnosti ktoré by znížili bezpečnostný profil prípravku. V literatúre sa nenašli údaje o teratogénnych, mutagénnych alebo karcinogénnych účinkoch prípravku.

Dávka aplikovaná pacientom zvyčajne nepresiahne 1 mg fluordeoxyglukózy (0,014 mg/kg).

V publikovaných skúškach toxicity na myšiach a psoch neboli pozorované žiadne toxické reakcie alebo zmeny na orgánoch u myší ani po jednorázovom alebo opakovanom (trojnásobnom) podaní celkovej dávky/kg 1000 – 3000-krát prevyšujúce maximálne dávky aplikované pacientovi pri vyšetrení a u psov 50 – 150-krát prevyšujúce maximálne dávky aplikované pacientovi pri vyšetrení.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1. Zoznam pomocných látok

Chlorid sodný, voda na injekciu, etanol

6.2. Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3. Čas použiteľnosti

8 hodín od dátumu a hodiny štandardizácie.

6.4. Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C v pôvodnom obale.

Tento liek sa musí uchovávať v súlade s národnými predpismi, platnými pre rádioaktívne výrobky (Nariadenie vlády SR č. 345/2006 Z.z o základných bezpečnostných požiadavkách na ochranu zdravia pracovníkov a obyvateľov pred ionizujúcim žiarením, Vyhláška MZ SR č. 545/2007 Z.z, ktorou sa

ustanovujú podrobnosti o požiadavkách na zabezpečenie rádiačnej ochrany pri činnostiach vedúcich k ožiareniu a činnostiach dôležitých z hľadiska rádiačnej ochrany).

6.5. Druh obalu a obsah balenia

Vnútorňý obal: sklenená injekčná liekovka (10 ml alebo 20 ml) zo skla I. hydrolytickej triedy uzavretá gumenou zátkou a kovovou objímkou.

Vonkajší obal: olovený kontajner

Veľkosť balenia:

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 injekčnej liekovke pre opakovaný odber.

Jedna injekčná liekovka obsahuje aktivitu 100 až 1500 MBq/ml Fludeoxyglucosum (^{18}F) v okamihu kalibrácie.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6. Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pri manipulácii je nutné prísne dodržiavať rádiačno-hygienické opatrenia, liekovka s prípravkom by nemala zostávať mimo vyhradený priestor.

Pri aplikácii musia byť dôsledne dodržiavané opatrenia pre rádiačnú ochranu personálu.

Všetok nepoužitý prípravok alebo odpad musí byť zlikvidovaný v súlade s požiadavkami na likvidáciu rádioaktívnych látok.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

ÚJV Řež, a.s.

Hlavní 130, Řež

250 68 Husinec

Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

88/0073/09-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 02. februára 2009

Dátum posledného predĺženia registrácie: 05. novembra 2013

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Január 2017

11. DOZIMETRIA

(^{18}F)-fluorodeoxyglukóza má polčas premeny 109,77 min a emituje pozitrony s maximálnou energiou 0,633 MeV s následným anihilačným žiarením gama s energiou 0,511 MeV, početnosť 1,935 fotónu na 1 rádioaktívnu premenu.

Efektívne dávkové ekvivalenty (mSv/MBq) a dávky absorbované v jednotlivých orgánoch (mGy/MBq) po aplikácii prípravku s (¹⁸F)-fluorodeoxyglukózou podľa údajov publikácie ICRP 106 (International Commission on Radiological Protection 106,2007) a podľa údajov z Radiation Dose Estimates for Radiopharmaceuticals, Oak Ridge Institute for Science and Education (1996):

Orgán	absorbované dávky (mGy/MBq) - podľa ICRP 106					podľa ORISE
	dospelý	15 rokov	10 rokov	5 rokov	1 rok	dospelý
nadobličky	0,012	0,016	0,024	0,039	0,071	0,013
močový mechúr	0,130	0,160	0,250	0,340	0,470	0,19
povrch kostí	0,011	0,014	0,022	0,034	0,064	0,012
mozog	0,038	0,039	0,041	0,046	0,063	0,019
prsna žľaza	0,009	0,011	0,018	0,029	0,056	0,0092
žľčník	0,013	0,016	0,024	0,037	0,070	0,014
žalúdok	0,011	0,014	0,022	0,035	0,067	0,013
tenké črevo	0,012	0,016	0,025	0,040	0,073	0,014
hrubé črevo	0,013	0,016	0,025	0,039	0,070	N/A
horná časť hrubého čr.	0,012	0,015	0,024	0,038	0,070	0,013
dolná časť hrubého čr.	0,014	0,017	0,027	0,041	0,070	0,017
srdce	0,067	0,087	0,130	0,210	0,380	0,06
obličky	0,017	0,021	0,029	0,045	0,078	0,02
pečeň	0,021	0,028	0,042	0,063	0,120	0,016
pľúca	0,020	0,029	0,041	0,062	0,120	0,017
svaly	0,010	0,013	0,020	0,033	0,062	0,011
hltan	0,012	0,015	0,022	0,035	0,066	N/A
vaječníky	0,014	0,018	0,027	0,043	0,076	0,017
pankreas	0,013	0,016	0,026	0,040	0,076	0,026
kostná dreň	0,011	0,014	0,021	0,032	0,059	0,013
koža	0,008	0,010	0,015	0,026	0,050	0,0084
slezina	0,011	0,014	0,021	0,035	0,066	0,037
semenníky	0,011	0,014	0,024	0,037	0,066	0,013
týmus	0,012	0,015	0,022	0,035	0,066	N/A
štítna žľaza	0,010	0,013	0,021	0,034	0,065	0,01
maternica	0,018	0,022	0,036	0,054	0,090	0,023
ostatné orgány	0,012	0,015	0,024	0,038	0,064	N/A
účinná dávka (mSv/MBq)	0,019	0,024	0,037	0,056	0,095	0,03

12. POKYNY NA PRÍPRAVU RÁDIOFARMÁK

Liek je určený na priame intravenózne podanie pacientom. Jedna liekovka je použiteľná pre jednu alebo pre viac aplikácií. Balenie sa pred použitím musí skontrolovať a aktivita sa musí zmerať kalibrátorom.

Manipulovať s rádiofarmakami môžu len kvalifikované osoby na pracoviskách k tomu určených. Pri uchovávaní, príprave a aplikácii rádiofarmak a likvidácii odpadu je nutné dbať na zásady ochrany zdravia pred ionizujúcim žiarením, vyplývajúce z príslušných predpisov a vyhlášok, ako aj dbať na pokyny miestnych orgánov hygienickej služby. Príprava rádiofarmák musí byť v súlade s príslušnými predpismi pre ochranu zdravia pred ionizujúcim žiarením a musí vyhovovať požiadavkám Správnej výrobnnej praxe pre liečivá.