

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

EFDEGE 1,0 GBq/ml raztopina za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml raztopine za injiciranje vsebuje 1 GBq fludeoksiglukoze (^{18}F) ob datumu in uri kalibracije.

Aktivnost ene vial je med 0,2 GBq in 20,0 GBq na dan in čas kalibracije.

Fluor (^{18}F) razpade v stabilen kisik (^{18}O) z razpolovno dobo 110 minut tako, da izseva pozitrone z najvišjo energijo 634 keV, nato pa sledi fotonska anihilacija z energijo 511 keV.

Pomožne snovi z znanimi učinki:

Vsak ml fludeoksiglukoze (^{18}F) vsebuje 2,4 mg natrija.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za injiciranje.

Bistra in brezbarvna ali svetlo rumena raztopina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo je samo za diagnostične namene.

Fludeoksiglukoza (^{18}F) je indicirana za uporabo pri pozitronski emisijski tomografiji (PET) pri odraslih in otrocih.

Onkologija

Pri onkoloških slikovnih funkcionalno diagnostičnih postopkih ali pri boleznih, ki jih ugotavljamo na podlagi okrepljenega privzema glukoze v specifičnih organih ali tkivih. Naslednje indikacije so zadostno dokumentirane (glejte tudi poglavje 4.4).

Diagnoza

- Karakterizacija solitarnih pljučnih lezij
- Odkrivanje raka neznanega izvora, ki se odkrije pri cervikalni adenopatiji, jetrnih ali kostnih metastazah
- Karakterizacija pankreatične mase

Določitev stadija

- Rak na področju glave in vratu, vključno z vodeno biopsijo

- Primarni pljučni rak
- Lokalno napredovani rak dojke
- Rak požiralnika
- Karcinom trebušne slinavke
- Kolorektalni rak, ki se ponavlja
- Maligni limfom
- Maligni melanom: Breslow > 1,5 mm ali metastaze v bezgavkah ob prvi diagnozi

Spremljanje odziva na zdravljenje

- Maligni limfom
- Rak glave in vratu

Detekcija v primeru utemeljenega suma na recidiv

- Gliom z visoko stopnjo malignosti (III ali IV)
- Rak glave in vratu
- Rak ščitnice (nemedularni): pacienti s povišano vrednostjo tiroglobulina in negativnim radioaktivnim jodom pri scintigrafiji celotnega telesa
- Primarni pljučni rak
- Rak dojke
- Karcinom trebušne slinavke
- Kolorektalni rak
- Rak jajčnikov
- Maligni limfom
- Maligni melanom

Kardiologija

Pri kardioloških indikacijah je tarča diagnosticiranja viabilno miokardno tkivo, ki privzema glukozo, vendar je premalo prekrvavljeno, zato ga je treba predhodno pregledati z uporabo primernih tehnik slikanja pretoka krvi.

- Potrebna je ocena viabilnosti miokarda pri bolnikih z močno okvarjeno funkcijo levega ventrikla, ki so kandidati za revaskularizacijo, kadar konvencionalni načini slikanja niso učinkoviti.

Nevrologija

Pri nevroloških indikacijah je tarča diagnosticiranja zmanjšana presnova glukoze med napadom.

- Lociranje epileptogenih žarišč za potrebe ocene delne temporalne epilepsije pred operacijo.

Infekcijske ali vnetne bolezni

Pri infekcijskih ali vnetnih boleznih je tarča diagnosticiranja tkivo ali strukture z nenormalno vsebnostjo aktiviranih levkocitov.

Pri infekcijskih ali vnetnih boleznih so zadostno dokumentirane naslednje indikacije:

Lociranje neobičajnih žarišč, ki usmerjajo etiološko diagnosticiranje v primerih vročine neznanega izvora.

Diagnosticiranje infekcije v primeru:

- suma na kronično infekcijo kosti in/ali sosednjih struktur, osteomielitis, spondilitis, diskitis ali osteitis tudi takrat, ko so prisotni kovinski vsadki
- diabetika, za katerega se sumi, da ima na nogi Charcotovo nevroartropatijo, osteomielitis in/ali vnetje mehkega tkiva
- bolečega umetnega kolka
- žilne proteze

- vročine pri bolniku z AIDS-om
- zaznavanja septičnih metastatskih žarišč v primeru bakteriemije ali endokarditisa (glejte tudi poglavje 4.4).

Zaznavanje širjenja vnetja pri:

- sarkoidozi
- vnetnega obolenja črevesja
- vaskulitisa velikih žil

Nadaljnje zdravljenje

Alveolarna ehinokokoza, kadar resekcija ni mogoča, pri iskanju aktivnih lokalizacij parazitov med zdravljenjem in po koncu zdravljenja.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli in starostniki

Priporočeni odmerek za odraslega bolnika, ki tehta 70 kg, znaša od 100 do 400 MBq (to aktivnost morate prilagoditi telesni masi in vrsti uporabljene kamere) in se daje intravensko.

Okvara ledvic in jeter

Pozorno je treba preučiti količino uporabljene aktivnosti, saj je pri teh pacientih večja možnost izpostavljenosti povečanemu sevanju.

Obširne študije intervalov dajanja in prilagoditev tega zdravila pri običajnih in posebnih populacijah še niso bile izvedene. Farmakokinetika fludeoksiglukozе (^{18}F) pri bolnikih z okvarjenimi ledvicami še ni bila določena.

Pediatrična populacija

Uporabo pri otrocih in mladostnikih je treba skrbno pretehtati na podlagi kliničnih potreb in ocene razmerja med koristmi in tveganjem v tej skupini bolnikov. Aktivnosti, ki se dajejo otrokom in mladostnikom se lahko izračunajo na podlagi kartice za dajanje za pediatrično populacijo, ki jo je pripravilo Evropsko združenje za nuklearno medicino (EANM): aktivnost, ki se daje otrokom in mladostnikom se lahko izračuna tako, da osnovno aktivnost (za potrebe računanja) pomnožite z večkratnikom glede na telesno maso na podlagi spodnje tabele.

$$A[\text{MBq}], \text{ ki se daje} = \text{Osnovna aktivnost} \times \text{Večkratnik}$$

Osnovna aktivnost, ki se daje za 2D slikanje, je 25,9 MBq, za 3D slikanje pa se daje 14,0 MBq (priporočeno za otroke).

Telesna masa [kg]	Večkratnik	Telesna masa [kg]	Večkratnik	Telesna masa [kg]	Večkratnik
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	50-54	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
-----------	------	-----------	------	-----------	-------

Način uporabe

Za intravensko injiciranje.

Za večkratno odmerjanje

Aktivnost fludeoksiglukozе (^{18}F) mora biti odmerjena z napravo za merjenje aktivnosti tik pred injiciranjem.

Injiciranje fludeoksiglukozе (^{18}F) mora biti intravensko, zato da se izognemo iradiaciji kot posledici lokalne ekstrapazacije in slikovnih artefaktov.

Za navodila glede redčenja zdravila pred dajanjem glejte poglavje 12.

Za pripravo bolnika glejte poglavje 4.4.

Pridobivanje slik

Emisijske slike ponavadi začnejo nastajati 45 do 60 minut po injiciranju fludeoksiglukozе (^{18}F). Če ostane zadostna količina aktivnosti za primerno statistično obdelavo podatkov, se lahko s pozitronsko emisijsko tomografijo s fludeoksiglukozo (^{18}F) slike posnamejo tudi od dve do tri ure po injiciranju, s čimer se zmanjša aktivnost v ozadju.

Po potrebi se lahko pozitronska emisijska tomografija s fludeoksiglukozo (^{18}F) ponovi v zelo kratkem času.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino, katerokoli pomožno snov iz poglavja 6.1 ali katerokoli sestavino označenega radiofarmaka

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Potencialna preobčutljivost ali anafilaktične reakcije.

Če pride do preobčutljivosti ali anafilaktične reakcije, je treba dajanje sredstva takoj prekiniti in po potrebi začeti intravensko zdravljenje. Za zagotovitev takojšnjega ukrepanja v urgentnih primerih je treba imeti na voljo potrebna zdravila in opremo, npr. endotrahealni tubus in respirator.

Upravičenost z oceno koristi/tveganja pri posamezniku

Za vsakega bolnika je treba izpostavljenost sevanju upravičiti s pričakovanimi koristmi. Vedno je treba uporabiti najnižjo razumno dosegljivo aktivnost, s katero se še doseže potrebna diagnostična informacija.

Okvara ledvic in jeter

Zaradi močnega izločanja fludeoksiglukozе (^{18}F) skozi ledvice pri osebah z zmanjšanim delovanjem ledvic je treba dobro pretehtati koristi in tveganja, ker je pri njih možna povečana izpostavljenost sevanju. Po potrebi je treba aktivnost primerno prilagoditi.

Pediatrična populacija

Za informacije glede uporabe pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2 ali 5.1.

Indikacijo je treba zelo skrbno pretehtati, ker je učinkovita doza na MBq večja kot pri odraslih (glejte poglavje 11).

Priprava bolnika:

Zdravilo EFDEGE dajemo bolnikom, ki so tešči najmanj 4 ure in so dovolj hidrirani, zato za bi zagotovili maksimalno želeno aktivnost, saj lahko celice privzamejo le omejeno količino glukoze (»saturacijska kinetika«). Količina tekočine ne sme biti omejena (vendar se je treba izogibati pijačam, ki vsebujejo glukozo). Da lahko zajamete slike najboljše kakovosti in se izognete preveliki izpostavljenosti mehurja

sevanju, je treba bolnike spodbujati k pitju zadostne količine tekočine in odvajanju urina pred preiskavo PET in po njej.

- Onkologija in nevrologija ter infektivne bolezni

Da bi preprečili prekomerno vezavo sledilne snovi v mišicah, svetujemo, naj se bolniki pred preiskavo izogibajo vsem napornim telesnim dejavnostim in naj v času med injiciranjem in preiskavo ter tudi med samim slikanjem ves čas mirujejo (bolnik naj udobno leži in pri tem ne sme brati ali govoriti). Cerebralni metabolizem glukoze je odvisen od možganske aktivnosti. Zato se mora slikanje izvajati po sprostitvi v temni sobi, kjer ni moč slišati nobenih zvokov iz ozadja. Pred dajanjem sredstva je treba določiti koncentracijo glukoze v krvi, ker lahko hiperglikemija povzroči zmanjšano občutljivost zdravila EFDEGE, še posebej če glikemija presega 8 mmol/l. Velja tudi, da se je treba izogibati pozitronski emisijski tomografiji s fludeoksiglukozo (^{18}F) pri bolnikih z neurejeno sladkorno boleznijo.

- Kardiologija

Ker je privzemanje glukoze v miokardiju odvisno od količine inzulina, se pri preiskavi miokardija priporoča glikemična obremenitev 50 g približno 1 uro pred dajanjem zdravila EFDEGE. Po potrebi se lahko bolnikom s sladkorno boleznijo raven sladkorja v krvi prilagodi z infundiranjem kombinacije inzulina in glukoze (ti. inzulinsko-glukozni clamp).

Tolmačenje izvida PET preiskave s FDG:

Pri preiskovanju vnetnih bolezni črevesja diagnostično delovanje fludeoksiglukoze (^{18}F) ni bilo neposredno primerjano s scintigrafijo na podlagi označevanja levkocitov, ki so lahko označeni pred preiskavo PET s fludeoksiglukozo (^{18}F) ali po preiskavi PET s fludeoksiglukozo (^{18}F) v primeru nejasnosti.

Infektivske in/ali vnetne bolezni, pa tudi regenerativni procesi po kirurških posegih, lahko vodijo do znatnega privzema fludeoksiglukoze (^{18}F) in torej do lažno pozitivnega izvida, kadar odkrivanje infektivskih ali vnetnih bolezni ni cilj preiskave PET s fludeoksiglukozo (^{18}F). Kadar je vzrok kopičenja fludeoksiglukoze (^{18}F) rak, infekcija ali vnetje, je morda potrebno izvesti dodatne diagnostične postopke, da se ugotovi vzrok bolezenskih sprememb, ki bi dopolnile informacije, pridobljene s preiskavo PET s fludeoksiglukozo (^{18}F). V nekaterih primerih se išče npr. mielom, tako maligna kot infektivska žarišča, in se lahko razlikujejo na podlagi natančnih topografskih kriterijev: npr. privzem izvenmedularnih mest in/ali kostnih ali sklepnih bolezni bi bil atipičen za številne lezije mieloma in ugotovljene primere v povezavi z infekcijo. Trenutno ni nobenih drugih kriterijev za ločevanje infekcije in vnetja s pomočjo slikanja s fludeoksiglukozo (^{18}F).

Ker v možganih, srcu in ledvicah prihaja do velikega privzema fludeoksiglukoze (^{18}F), preiskava PET/CT s fludeoksiglukozo (^{18}F) ni bila ovrednotena za odkrivanje septičnih metastatskih žarišč v naštetih organih v primerih, ko je bil bolnik napoten zaradi bakteriemije ali endokarditisa. Lažnih pozitivnih ali negativnih izidov pri preiskavi PET s fludeoksiglukozo (^{18}F) ni mogoče izključiti po radioterapiji v prvih 2–4 mesecih. Če klinične indikacije zahtevajo zgodnje postavljanje diagnoze s preiskavo PET s fludeoksiglukozo (^{18}F), je razloge za takšno preiskavo treba utemeljeno dokumentirati.

V izogib lažnim pozitivnim izidom je najboljšo počakati 4–6 tednov od zadnje kemoterapije. Če klinične indikacije zahtevajo zgodnje postavljanje diagnoze s preiskavo PET s fludeoksiglukozo (^{18}F), je razloge za takšno preiskavo treba utemeljeno dokumentirati. Kadar so ciklusi kemoterapije krajši od 4 tednov, se preiskava PET s fludeoksiglukozo (^{18}F) izvede tik pred začetkom novega ciklusa. Pri limfomu nizkega stadija, raku spodnjega požiralnika in sumu na ponovitev raka jajčnikov je treba upoštevati pozitivne napovedane vrednosti zaradi omejene občutljivosti preiskave PET s fludeoksiglukozo (^{18}F).

Fludeoksiglukozo (^{18}F) ni učinkovita za odkrivanje metastaz v možganih.

Natančnost slikanja s PET preiskavo s fludeoksiglukozo (^{18}F) je večja, če uporabljate PET/CT namesto samo PET kamero.

Če uporabljate hibriden PET-CT tomograf z uporabo CT kontrastnega sredstva ali brez njega, lahko na popravljenih PET slikah pride do nastanka artefaktov.

Po posegu

V prvih 12 ur po injiciranju naj se omeji bližnji stik z otroci in nosečnicami .

Posebna opozorila

Glede na čas injiciranja zdravila lahko vsebnost natrija, ki ga dobi bolnik, preseže 1 mmol (23 mg). To je treba upoštevati pri bolnikih, ki so na dieti z nadzorovanim vnosom natrija.

Za varnostne ukrepe glede nevarnosti za okolje glejte poglavje 6.6.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Vsa zdravila, ki vplivajo na koncentracijo glukoze v krvi, lahko vplivajo na občutljivost te preiskave (npr. kortikosteroidi, valproat, karbamazepin, fenitoin, fenobarbital in kateholamini).

Pri uporabi kolonije stimulirajočih faktorjev (colony-stimulating factor, CSF) pride do povečanega privzema fludeoksiglukoze (^{18}F) v kostnem mozgu in vranici, kar traja več dni. To je treba upoštevati pri tolmačenju slike pri PET. Opisana motnja se lahko zmanjša z uvedbo časovnega razmika najmanj 5 dni med terapijo s CSF in slikanjem s PET.

Dajanje glukoze in inzulina vpliva na dotok fludeoksiglukoze (^{18}F) v celice. V primeru visoke koncentracije glukoze v krvi in nizke koncentracije inzulina v plazmi je dotok fludeoksiglukoze (^{18}F) v organe in tumorje zmanjšan.

Uradne študije o medsebojnem delovanju med fludeoksiglukozo (^{18}F) in katerim koli kontrastom za računalniško tomografijo niso bile opravljene.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Ženske v rodni dobi

Pri načrtovanem dajanju radiofarmaka ženskam v rodni dobi je pomembno ugotoviti, ali je ženska noseča. Pri vsaki ženski, ki ni dobila menstruacije, je treba predpostavljati, da je noseča, če ni dokazano nasprotno. V primeru negotovosti glede nosečnosti ženske (če ni dobila menstruacije, če je menstruacija zelo neredna itd.) je treba bolnici ponuditi uporabo kakšne druge metode (če je na voljo), ki ne vključuje uporabe ionizirajočega sevanja.

Nosečnost

Pri izvajanju radionuklidnih postopkov na nosečih ženskah tudi plod prejme določeno dozo sevanja. Med nosečnostjo naj bodo izvedene samo osnovne preiskave, kjer koristi daleč presegajo tveganja za mater in plod.

Dojenje

Pred uporabo radiofarmaka na ženski, ki doji, je treba razmisliti o možnosti prevanitve radionuklida, dokler mati ne neha dojit, in izbrati najustreznejši radiofarmak, ob upoštevanju njegovega izločanja v materino mleko. Če se oceni, da je dajanje nujno, je treba dojenje prekiniti za vsaj 12 ur in iztisnjeno mleko zavreči.

Izogibajte se bližnjemu stiku z majhnimi otroki 12 ur po injiciranju.

Plodnost

Študije glede plodnosti niso bile opravljene.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Podatek ni potreben.

4.8 Neželeni učinki

Tabelarični seznam neželenih učinkov

Naslednja preglednica vključuje neželene učinke, razvrščene po sistemskih organskih razredih v skladu z MedDRA. Pogostosti so opredeljene na naslednji način: zelo pogosta $\geq 1/10$, pogosta od $\geq 1/100$ do $< 1/10$, neredka od $1/1\ 000$ do $< 1/100$, redka od $1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$, zelo redka $< 1/10\ 000$, ni znana (ni mogoče oceniti na podlagi razpoložljivih podatkov).

Organski sistem	Neželeni učinki*	Frekvenca
Bolezni imunskega sistema	Preobčutljivost, anafilaktične in anafilaktoidne reakcije, kot so anafilaktični šok, srčni zastoj, dispneja, bronhospazem, angioedem, hipotenzija, izpuščaj, eritematozni izpuščaj, pruritičen izpuščaj, makulopapularni izpuščaj, urtikarija, pruritus, eritem, dermatitis, kožna reakcija, lokalni edem, edem obraza, kašelj, oteklina ust, oteklina ustnic, očesna hiperemija, draženje oči, motnje vida, slabost in bruhanje	Ni znano

* Neželeni učinki na podlagi spontanega poročanja.

Preobčutljivosti ni mogoče preprečiti z običajnimi sredstvi.

Simptomi se lahko pojavijo z zakasnitvijo od takojšnjega pojava do 10 dni, pri čemer je mediana zakasnitve 3 ure. V večini primerov je bila zakasnitev 24 ur ali manj.

Preobčutljivostne reakcije segajo od blagih (kot so izpuščaj, pruritus), ki zahtevajo simptomatsko/podporno zdravljenje, do resnih/težkih (anafilaksija), ki lahko zahtevajo nujno pomoč (hospitalizacijo).

Opažene so bile lokalne alergijske reakcije/motnje v obliki rdečice, otekline in srbenja.

Pred dajanjem zdravila je treba paciente povprašati o njihovi zgodovini alergij, zdravstveni anamnezi in trenutnih zdravilih. Pri ponovni izpostavljenosti zdravilu obstaja tveganje za ponovno reakcijo.

Izpostavljenost ionizirajočemu sevanju je povezana z nastankom raka in možnostjo za razvoj dednih napak. Ker je učinkoviti odmerek 7,6 mSv pri uporabi največje priporočene aktivnosti 400 MBq, je pričakovana pojavnost neželenih učinkov majhna.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0) 8 2000 500

Faks: +386 (0) 8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

V primeru prevelikega odmerka radiacije s fludeoksiglukozo (^{18}F) se mora absorbiran odmerek bolniku zmanjšati, kjer je le možno, tako da se odstrani radionuklid iz telesa s prisilno diurezo in pogostim praznjenjem mehurja. V pomoč je lahko tudi ocena dejanskega odmerka, ki je bil uporabljen.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: drugi radiodiagnostiki za odkrivanje tumorjev.

Oznaka ATC: V09IX04

Farmakodinamični učinki

Ni videti, da bi imela fludeoksiglukosa (^{18}F) kakršno koli farmakodinamično aktivnost pri kemičnih koncentracijah, ki se uporabljajo za diagnostične preiskave.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Porazdelitev

Fludeoksiglukosa (^{18}F) je analog glukoze, ki se kopiči v celicah, ki porabljajo glukozo kot primarni vir energije. Fludeoksiglukosa (^{18}F) se kopiči v tumorjih z velikim pretvarjanjem glukoze. Po intravenskem injiciranju je farmakokinetični profil fludeoksiglukeze (^{18}F) v žilnem razdelku bieksponten. Distribucijski čas je 1 minuta, čas izločanja pa približno 12 minut.

Pri zdravih osebah se fludeoksiglukosa (^{18}F) porazdeli po celem telesu, še posebej v možganih in srcu, v manjši meri v pljuča in jetra.

Privzem v organih

Celični privzem fludeoksiglukozе (^{18}F) izvajajo tkivno-specifični prenašalni sistemi,, ki so deloma odvisni od insulina, na katere lahko vpliva prehranjevanje, prehranjenost in prisotnost sladkorne bolezni. Pri bolnikih s sladkorno boleznijo lahko pride do zmanjšane privzema fludeoksiglukozе (^{18}F) v celicah zaradi spremenjene porazdelitve v tkivu in presnove glukoze. Fludeoksiglukozа (^{18}F) se prenaša preko celične membrane podobno kot glukoza, vendar pa gre samo skozi prvo fazo glikolize, kar vodi do nastanka fludeoksiglukozе (^{18}F)-6-fosfata, ki ostane ujet v celicah tumorja in se ne presnavlja. Sledi proces defosforilacije znotrajceličnih fosfataz, ki pa je počasen, zato fludeoksiglukozа (^{18}F)-6-fosfat ostane v tkivu tudi več ur (mehanizem zadrževanja).

Fludeoksiglukozа (^{18}F) gre nato skozi krvno-možgansko pregrado. Približno 7 % injiciranega odmerka se akumulira v možganih v 80–100 minutah po injiciranju. Epileptogena žarišča zmanjšajo presnovo glukoze med fazo, ko ni napadov.

Približno 3 % injicirane aktivnosti se privzame v miokardiju v 40 minutah. Razporeditev fludeoksiglukozе (^{18}F) pri normalnem srcu je večinoma homogena; vendar prihaja do 15 % regionalnih razlik pri interventrikularnem septumu. Med reverzibilno miokardno ishemijo in po njej pride do povečanega privzema glukoze v miokardnih celicah. 0,3 % in 0,9–2,4% injicirane aktivnosti se akumulira v trebušni slinavki in pljučih.

Fludeoksiglukozа (^{18}F) se v manjši meri veže na očesne mišice, žrelo in črevesje. V primeru nedavnega napora ali mišičnega napora med samo preiskavo lahko opazimo vezavo fludeoksiglukozе (^{18}F) na mišice.

Izločanje

Izločanje fludeoksiglukozе (^{18}F) poteka predvsem skozi ledvice, pri čemer se 20 % aktivnosti izloči s sečem v 2 urah po injiciranju.

Na ledvični parenhim se veže šibko, vendar pa zaradi ledvičnega izločanja fludeoksiglukozе (^{18}F) kažejo celotna sečila, še posebej pa sečni mehur, izrazito aktivnost.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Toksikološke študije na miših in podganah v primeru enkratnega intravenskega injiciranja 0,0002 mg/kg niso pokazale nobenega smrtnega primera. Študija toksičnosti s ponavljajočimi odmerki ni bila opravljena, saj se EFDEGE daje v enkratnem odmerku. To zdravilo ni namenjeno za redno ali neprekinjeno uporabo.

Študije mutagenosti in dolgoročne študije kancerogenosti niso bile izvedene.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

voda za injekcije,
citratni pufer,
natrijev klorid 9mg/ml

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili, razen tistih, ki so omenjena v poglavju 6.6.

6.3 Rok uporabnosti

12 ur po koncu sinteze in 8 ur po prvi uporabi. Datum in čas izteka roka uporabnosti sta navedena na ovojnicini in na vsaki viali.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

To zdravilo shranjujte v originalni ovojnini pri temperaturi do 25 °C.
Radiofarmacevtike shranjujte v skladu z nacionalnimi predpisi, ki urejajo radioaktivne snovi.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

15 ali 25 ml viala z več odmerki, brezbarvna, Ph.Eur. tip I, zaprta z gumijastim zamaškom in zatesnjena z aluminijasto zaporko.

Ena 15 ml viala vsebuje od 0,2 ml do 15,0 ml raztopine, kar ustreza 0,2 GBq do 11,0 GBq na vialo v času kalibracije.

Ena 25 ml viala vsebuje od 0,2 ml do 20,0 ml raztopine, kar ustreza 0,2 GBq do 20,0 GBq na vialo v času kalibracije.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Splošna opozorila

Radiofarmake lahko sprejmejo, uporabljajo in dajejo le pooblašene osebe v odobrenih kliničnih ustanovah. Prejem, shranjevanje, uporaba, prenos in odstranjevanje radiofarmakov je urejeno s predpisi in ustreznimi licencami pristojnih organov.

Pri uporabi radiofarmakov je prisotno tveganje za druge osebe zaradi sevanja pacienta ali kontaminacije iz razlitega seča, izbruhane vsebine ipd., zato je treba uvesti previdnostne ukrepe varstva pred sevanji v skladu z nacionalnimi predpisi.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Curium Austria GmbH

Grazer Strasse 18

A-8071 Hausmannstaetten

Avstrija

Tel.: 0043-(0)316-284 300

Faks: 0043-(0)316-284 300-114

E-pošta: sccc@curiumpharma.com

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

H/05/00528/001 15 ml

H/05/00528/002 25 ml

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve: 12.12.2005

Datum zadnjega podaljšanja: 30.12.2009

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

30.4.2026

11. DOZIMETRIJA

Podatki v spodnji tabeli so iz Publikacije ICRP 106:

ORGAN	ABSORBIRAN ODMEREK NA DANO ENOTO AKTIVNOSTI (mGy/MBq)				
	Odrasli	15 let	10 let	5 let	1 leto
Nadledvične žleze	0,012	0,016	0,024	0,039	0,071
Sečni mehur	0,13	0,16	0,25	0,34	0,47
Kostne površine	0,011	0,016	0,022	0,034	0,064
Možgani	0,038	0,039	0,041	0,046	0,063
Dojke	0,0088	0,011	0,018	0,029	0,056
Žolčnik	0,013	0,016	0,024	0,037	0,070
Prebavila	0,011	0,014	0,022	0,035	0,067
Želodec	0,012	0,016	0,025	0,040	0,073
Tanko črevo					
Kolon	0,013	0,016	0,025	0,039	0,070
- Zgornji del širokega črevesa	0,012	0,015	0,024	0,038	0,070
- Spodnji del širokega črevesa	0,014	0,017	0,027	0,041	0,070
Srce	0,067	0,087	0,13	0,21	0,38
Ledvice	0,017	0,021	0,029	0,045	0,078
Jetra	0,021	0,028	0,042	0,063	0,12
Pljuča	0,020	0,029	0,041	0,062	0,12
Mišice	0,010	0,013	0,020	0,033	0,062
Požiralnik	0,012	0,015	0,022	0,035	0,066
Jajčniki	0,014	0,018	0,027	0,043	0,076
Trebušna slinavka	0,013	0,016	0,026	0,040	0,076
Rdeči kostni mozeg	0,011	0,014	0,021	0,032	0,059
Koža	0,0078	0,0096	0,015	0,026	0,050
Vranica	0,011	0,014	0,021	0,035	0,066
Moda	0,011	0,014	0,024	0,037	0,066
Timus	0,012	0,015	0,022	0,035	0,066
Žleza ščitnica	0,010	0,013	0,021	0,034	0,065
Maternica	0,018	0,022	0,036	0,054	0,090
Drugi organi	0,012	0,015	0,024	0,038	0,064
EFEKTIVNI ODMEREK (mSv/MBq)	0,019	0,024	0,037	0,056	0,095

Efektivni odmerek po dajanju največje priporočene aktivnosti 400 MBq fludeoksiglukoze (^{18}F) za odraslega, ki tehta 70 kg, je približno 7,6 mSv.

Pri dani aktivnosti 400 MBq so običajni odmeke sevanja, ki jih prejmejo bistveni organi, sečni mehur 52 mGy, srce 27 mGy, možgani 15 mGy.

12. NAVODILA ZA PRIPRAVO RADIOFARMAKOV

Način priprave

Pred uporabo je treba ovojnino pregledati in izmeriti aktivnost z napravo za merjenje aktivnosti (activimeter). Zdravilo lahko razredčite z raztopino natrijevega klorida 9 mg/ml za injiciranje. Odstranitev se mora opraviti v aseptičnih pogojih. Preden odprete vialo morate razkužiti zaporko, raztopino odvzamete skozi zaporko z uporabo enoodmerne injekcijske brizge, ki je opremljena s primerno varnostno zaščito in sterilno iglo za enkratno uporabo ali pa z uporabo avtoriziranega avtomatskega sistema za dajanje.

Če je viala poškodovana, zdravila ne smete uporabiti.

Preverjanje kakovosti

Raztopino je treba pred uporabo pregledati. Uporabite lahko le bistre raztopine brez vidnih delcev.

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.