



# **EFDEGE<sup>®</sup> 1 GBq/ml, injekční roztok**

## **Souhrn údajů o přípravku Česká republika**

**REGISTRAČNÍ ČÍSLO**  
88/328/05-C

**DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**  
19.10.2005/15.12.2008

**DATUM REVIZE TEXTU**  
01.02.2015

<b>DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI:</b> IASON GmbH Feldkirchner Straße 4 A – 8054 Graz-Seiersberg, AUSTRIA	Tel.: 0043-(0)316-28 43 00-0 Fax: 0043-(0)316-28 43 00-14 e-mail: <a href="mailto:info@iason.eu">info@iason.eu</a> <a href="http://www.iason.eu">www.iason.eu</a>	LG ZRS Graz, FN 152046 y VAT: ATU60584727 DVR: 0773875
---	--	--

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

EFDEGE 1 GBq/ml, injekční roztok

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1ml injekčního roztoku obsahuje 1 GBq fludeoxyglucosum ( $^{18}\text{F}$ ) k datu a hodině kalibrace. Aktivita na jednu injekční lahvičku se pohybuje v rozmezí 0,2 GBq až 20,0 GBq k datu a hodině kalibrace.

Fluór ( $^{18}\text{F}$ ) se rozkládá na stabilní kyslík ( $^{18}\text{O}$ ) s poločasem přeměny 110 minut a emituje pozitronové záření o maximální energii 634 keV, s následným anihilačním zářením fotonů o energii 511 keV.

Pomocné látky se známými účinky:

Jeden ml fludeoxyglukózy ( $^{18}\text{F}$ ) obsahuje 2,4 mg sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Čirý a bezbarvý nebo lehce nažloutlý roztok.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Tento přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům.

Fludeoxyglukóza ( $^{18}\text{F}$ ) je určena pro použití při pozitronové emisní tomografii (PET) u dospělých a pediatrických pacientů.

#### Onkologie

U pacientů, kteří podstupují onkologické diagnostické procedury za účelem popisu funkce či onemocnění, u kterých je diagnostickým cílem zvýšená spotřeba glukózy ve specifických orgánech nebo tkáních. Dostatečně byly zdokumentovány následující indikace (rovněž viz bod 4.4).

#### **Diagnóza**

- Charakteristika solitárních plicních ložisek

- Detekce rakoviny neznámého původu, vyskytující se například u cervikální adenopatie, jaterních či kostních metastáz
- Charakteristika pankreatické tkáně

### **Sledování stádia onemocnění**

- Rakovina v oblasti hlavy a krku včetně řízené biopsie
- Primární karcinom plic
- Lokálně rozvinutá rakovina prsu
- Rakovina jícnu
- Karcinom pankreatu
- Kolorektální karcinom, zvláště při opakovaném výskytu
- Maligní lymfom
- Maligní melanom: Breslow > 1,5 mm nebo metastáza v lymfatické uzlině při první diagnóze

### **Monitorování efektu léčby**

- Maligní lymfom
- Rakovina v oblasti hlavy a krku

### **Detekce v případě důvodného podezření z recidivy**

- Gliom s vysokým stupněm malignity (III nebo IV)
- Rakovina v oblasti hlavy a krku
- Rakovina štítné žlázy (nikoliv medulární): pacienti se zvýšenou hladinou thyreoglobulinu v séru a negativní scintigrafií radioaktivním jódem celého těla
- Primární karcinom plic
- Rakovina prsu
- Karcinom pankreatu
- Kolorektální karcinom
- Ovariální karcinom
- Maligní lymfom
- Maligní melanom

### **Kardiologie**

U kardiologických indikací je diagnostickým cílem životaschopná tkáň myokardu, která vychytává glukózu, ale má nedostatečnou perfúzi. Proto musí být tkáň předem určena vhodnými technikami pro zobrazování průtoku krve.

- Hodnocení životaschopnosti myokardu u pacientů s vážně narušenou funkcí levé komory, kteří jsou indikováni k revaskularizaci, jestliže konvenční zobrazovací prostředky nejsou přínosné.

### **Neurologie**

U neurologických indikací je diagnostickým cílem určení interiktálního hypometabolizmu glukózy.

- Lokalizace epileptogenních ložisek v předoperačním hodnocení parciální temporální epilepsie.

## **Infekční a zánětlivá onemocnění**

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

U infekčních a zánětlivých onemocněních byly dostatečně zdokumentovány následující indikace:

### **Lokalizace abnormálních ložisek vedoucí k etiologické diagnóze v případě horečky neznámého původu.**

#### **Diagnóza infekce v případě:**

- Podezření na chronické infekce kosti a přilehlých struktur: osteomyelitida, spondilitida, discitida nebo osteitida včetně případů s přítomností kovových implantátů
- Diabetický pacient s podezřením na Charcotovu neuroartropatii v oblasti nohy, osteomyelitida a zánět měkkých tkání
- Bolestivá kyčelní endoprotéza
- Vaskulární protéza
- Horečka u pacientů s AIDS
- Detekce ložiska septických metastáz v případě bakteriémie nebo endokarditidy (rovněž viz bod 4.4).
- 

#### **Detekce rozšíření zánětlivého procesu v případě**

- Sarkoitidy
- Zánětlivé onemocnění střev
- Vaskulitidy postihující velké cévy

## **Navazující léčba**

Neresekovatelná alveolární echinokokóza, při vyhledávání aktivních lokalizací parazita v průběhu léčby a po přerušení léčby.

## **4.2 Dávkování a způsob podání**

### **Dávkování**

#### **Dospělí a starší pacienti**

Pro dospělé s tělesnou hmotností 70 kg je doporučená aktivita 100 - 400 MBq (tato aktivita se upraví v závislosti na tělesné hmotnosti pacienta a na typu použité kamery). Podává se přímou intravenózní injekcí.

#### **Poškození funkce ledvin a jater**

U těchto pacientů je třeba pečlivě zvážit podávanou aktivitu z důvodu jejich vystavení zvýšené radiační zátěži.

Pro tento léčivý přípravek nebyly provedeny žádné rozsáhlé studie rozmezí dávkování a jeho úpravy pro běžnou a zvláštní populaci. Farmakokinetika fludeoxyglukózy ( $^{18}\text{F}$ ) u pacientů s poruchou funkce ledvin nebyla charakterizována.

## Pediatrická populace

Použití u dětí a dospívajících by se mělo pečlivě zvážit na základě klinických potřeb a vyhodnocení poměru rizika/přínosu v této skupině pacientů. Aktivita podávaná dětem a dospívajícím se mají vypočítat podle doporučení dávkovací karty pro dětské pacienty Evropské asociace nukleární medicíny (EANM); aktivita podávaná dětem a dospívajícím se má vypočítat vynásobením základní aktivity (pro účely výpočtu) krát násobky dané hmotností, určené v níže uvedené tabulce.

$$A[\text{MBq}] \text{ podávaná} = \text{základní aktivita} \times \text{násobek}$$

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

Hmotnost [kg]	Násobek	Hmotnost [kg]	Násobek	Hmotnost [kg]	Násobek
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

Intravenózní injekce.

Vícedávkové použití.

Aktivita fludeoxyglukózy ( $^{18}\text{F}$ ) se musí měřit měřičem aktivity bezprostředně před injekcí.

Injekce fludeoxyglukózy ( $^{18}\text{F}$ ) se musí podávat intravenózně, aby se zabránilo ozáření v důsledku lokální extravazace a artefaktům na snímku.

Pokyny pro ředění léčivého přípravku před podáním viz bod 12.

Příprava pacienta viz bod 4.4.

## Pořizování snímků

Snímkování emisí se obvykle zahajuje 45 až 60 minut po injekci fludeoxyglukózy ( $^{18}\text{F}$ ). Za předpokladu dostatečné zbývající aktivity pro adekvátní vypočítání statistik může být FDG ( $^{18}\text{F}$ )-PET provedena i za dvě či tři hodiny po podání, a tak snížit aktivitu pozadí.

Je-li zapotřebí, vyšetření FDG ( $^{18}\text{F}$ )-PET se mohou opakovat během krátké doby.

### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na účinnou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodu 6.1 nebo na kteroukoli složku značeného radiofarmaka.

### **4.4 Zvláštní varování a opatření pro použití**

#### **Potenciálně vyvolává hypersenzitivitu nebo anafylaktické reakce.**

Jestliže se objeví hypersenzitivita nebo anafylaktické reakce, podávání léčivého produktu se musí okamžitě přerušit a v případě zahájit intravenózní léčbu. Aby bylo v případě stavu nouze možné okamžitě zakročit, musí být k dispozici potřebné léčivé přípravky a vybavení, jako je endotracheální trubice a ventilátor.

#### **Zdůvodnění individuálního přínosu/rizika**

U každého pacienta musí být radiační zátěž zdůvodnitelná pravděpodobným přínosem. Podaná aktivita by měla být v každém případě co nejnižší, jaké lze adekvátně dosáhnout, aby byly získány požadované diagnostické informace.

#### **Poškození ledvin a jater**

Vzhledem k vylučování fludeoxyglukózy ( $^{18}\text{F}$ ) převážně ledvinami je u pacientů s omezenou funkcí ledvin třeba pečlivě zvážit poměr přínosu a rizika z důvodu jejich vystavení zvýšené radiační zátěži. Je-li to nutné, aktivita je třeba upravit.

#### **Pediatrická populace**

Informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2. nebo 5.1.

Měla by se pečlivě zvážit indikace, protože účinná dávka na MBq je vyšší než u dospělých (viz bod 11).

#### **Příprava pacienta**

Přípravek EFDEGE se má podávat dostatečně hydratovaným pacientům, kteří minimálně 4 hodiny nejedli, aby bylo dosaženo maximální cílové aktivity, protože dochází k omezené absorpci glukózy buňkami ("saturační kinetika"). Množství tekutin není omezeno (nesmí se pít nápoje s obsahem glukózy). Aby se dosáhlo nejlepší kvality snímků a omezilo se vystavení měchýře radiaci, pacienti by měli být podporováni, aby dostatečně pili a vyprázdnili měchýř před a po vyšetření PET.

- Onkologie, neurologie a infekční onemocnění

Aby nedošlo k hyperfixaci nosiče ve svalu, má být pacientům doporučeno, aby se před vyšetřením vyhýbali těžké tělesné námaze a aby mezi podáním injekce a vyšetřením a během snímání zůstali v klidu (pacienti mají pohodlně ležet a neměli by ani číst ani mluvit). Cerebrální metabolismus glukózy závisí na aktivitě mozku. Proto by se měla neurologická vyšetření provádět po období odpočinku v tmavé místnosti s nízkou úrovní hluku v pozadí. Před aplikací by se měl udělat glukózový test, protože hyperglykémie může mít za následek sníženou senzitivitu na EFDEGE, zvláště je-li glykémie vyšší než 8 mmol/l. Podobně by se vyšetření FDG ( $^{18}\text{F}$ ) PET nemělo vykonávat u pacientů s nekontrolovaným diabetem.

- Kardiologie

Vzhledem k tomu, že absorpce glukózy v myokardu je inzulín-dependentní, je u vyšetření myokardu doporučeno podat 50g glukózy přibližně 1 hodinu před podáním přípravku EFDEGE . Jinou možností je, zvláště u pacientů s diabetes mellitus, v případě potřeby upravit hladinu krevního cukru kombinovanou infúzí inzulínu a glukózy (inzulín-glukóza clamp).

### **Interpretace vyšetření FDG PET:**

Při zkoumání zánětlivých onemocnění střeva nebylo provedení diagnostiky pomocí fludeoxyglukózy ( $^{18}\text{F}$ ) přímo porovnáno se scintigrafií za použití označených bílých krvinek, které může být indikováno před FDG ( $^{18}\text{F}$ ) PET nebo po FDG ( $^{18}\text{F}$ ) PET, je-li tato neprůkazná.

Infekční a zánětlivá onemocnění, stejně jako proces regenerace po operaci může vést k významnému zvýšení absorpce fludeoxyglukózy ( $^{18}\text{F}$ ) a tudíž k falešným výsledkům, není-li vyhledávání infekčních či zánětlivých lézí cílem FDG ( $^{18}\text{F}$ ) PET. V případech, kdy může být nahromadění fludeoxyglukózy ( $^{18}\text{F}$ ) způsobeno jak rakovinou, tak infekcí či zánětem, je třeba použít další diagnostické techniky k určení kauzální patologické změny k doplnění informací získaných pomocí FDG ( $^{18}\text{F}$ ) PET. U některých lokací, např. u výskytu myelomu, se vyhledávají jak maligní tak infekční ložiska a mohou být rozeznány s velkým důrazem na topografická kritéria, např. absorpce extramedulárních oblastí a kostní či kloubní léze mohou být atypické kvůli mnohonásobným lézím způsobeným myelomem, a určeny případy spojené s infekcí. Momentálně neexistují kritéria k rozeznání infekce a zánětu prostřednictvím snímkování pomocí fludeoxyglukózy ( $^{18}\text{F}$ ).

Vzhledem k velké fyziologické absorpci glukózy ( $^{18}\text{F}$ ) mozkem, srdcem a ledvinami nebylo vyšetření PET/CT pomocí fludeoxyglukózy ( $^{18}\text{F}$ ) hodnoceno pro detekci ložisek septických metastáz v těchto orgánech, jestliže se u pacienta uvažuje o bakteriémií nebo endokarditidě. Falešně pozitivní nebo falešně negativní výsledky FGD ( $^{18}\text{F}$ ) PET nelze vyloučit během 2-4 měsíců po radioterapii. Jestliže klinická indikace vyžaduje časnější diagnózu pomocí FDG ( $^{18}\text{F}$ ) PET, důvod pro použití FDG ( $^{18}\text{F}$ ) PET musí být adekvátně zdokumentován.

Aby se předešlo především falešně negativním výsledkům vyšetření, je optimální časový odstup alespoň 4-6 týdnů po posledním podání chemoterapie. Jestliže klinická indikace vyžaduje časnější diagnózu pomocí FDG ( $^{18}\text{F}$ ) PET, důvod pro použití vyšetření FDG ( $^{18}\text{F}$ ) PET musí být adekvátně zdokumentován. Je-li FDG ( $^{18}\text{F}$ ) PET prováděno v období chemoterapie (kratší než 4 týdny), pak by vyšetření mělo být provedeno těsně před začátkem dalšího cyklu. U lymfomu nízkého stupně, rakoviny dolní části jícnu a podezření na recidivující ovariální karcinom, lze brát v úvahu pouze prediktivní pozitivní hodnoty kvůli omezené citlivosti na FDG ( $^{18}\text{F}$ ) PET. Fludeoxyglukóza ( $^{18}\text{F}$ ) není efektivní u detekce mozkových metastáz.

Pro přesnost snímkování FDG ( $^{18}\text{F}$ ) PET je lepší použít kombinaci PET/CT než samostatné kamery PET.

Při použití hybridního PET-CT snímače s kontrastními látkami se mohou objevit některé artefakty na PET snímcích, většinou oslabení upravených snímků.

### **Po proceduře**

Je doporučeno vyhnout se blízkému kontaktu mezi pacientem a malými dětmi v prvních 12 hodinách po podání injekce.

## **Zvláštní varování**

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 brát v úvahu u pacienta, který má dietu 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 katecholamíny).

Zvýšená akumulace fludeoxyglukózy ( $^{18}\text{F}$ ) v kostní dřeni a slezině přetrvává několik dní u pacientů užívajících faktory stimulující kolonie (colony-stimulating factors, CSFs). Toto musí být zohledněno 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 ( $^{18}\text{F}$ ) do buněk. V případě vysokých hladin krevní glukózy a nízkých hladin inzulínu v plazmě je influx fludeoxyglukózy ( $^{18}\text{F}$ ) do orgánů a nádorů snížen.

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

## **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

### **Ženy ve fertilním věku**

Je-li nutné podat radiofarmaka ženě ve fertilním věku, je důležité zjistit, je-li těhotná. Každá žena, které vynechala menstruaci je považována za těhotnou, pokud se neprokáže opak. Při pochybnostech týkajících se případného těhotenství (jestliže u ženy nedošlo k menstruaci, jestliže je menstruace nepravidelná, atd.), by se pacientce měly nabídnout alternativní techniky, které nepoužívají ionizující záření (pokud jsou k dispozici).

### **Těhotenství**

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

### **Kojení**

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

Je doporučeno vyhnout se blízkému kontaktu mezi pacientem a malými dětmi 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**

Vystavení ionizujícímu záření je spojena se vznikem rakoviny a potenciálu rozvoji dědičných poškození. Jelikož je účinná dávka 7,6 mSv, když je podána maximální doporučená aktivita 400 MBq, očekávaný výskyt těchto nežádoucích účinků je 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](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

### **4.9 Předávkování**

V případě podání nadměrné dávky radiace prostřednictvím fludeoxyglukózy ( $^{18}\text{F}$ ) by se měla dávka absorbovaná tělem pacienta v případě možnosti snížit vyloučením radionuklidu z těla urychleným močením a pravidelným vyprazdňováním močového měchýře. Mělo by to pomoci při odhadu účinné dávky, která byla aplikována.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: jiná diagnostická radiofarmaka k detekci tumorů, ATC kód: V09IX04.

### **Farmakodynamické účinky**

Při chemických koncentracích a aktivitách používaných pro diagnostická vyšetření, nevykazuje fludeoxyglukóza ( $^{18}\text{F}$ ) žádnou farmakodynamickou aktivitu.

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

#### **Distribuce**

Fludeoxyglukóza ( $^{18}\text{F}$ ) je analog glukózy, který se hromadí ve všech buňkách, které využívají glukózu jako primární zdroj energie. Fludeoxyglukóza ( $^{18}\text{F}$ ) se hromadí v nádorech s vysokým

obratem glukózy. Po intravenózní injekci je farmakokinetický profil fludeoxyglukózy ( $^{18}\text{F}$ ) v cévním řečišti biexponenciální. Distribuce trvá 1 minutu a doba vylučování je přibližně 12 minut. U zdravých jedinců je fludeoxyglukóza ( $^{18}\text{F}$ ) rozsáhle distribuována po celém těle, zvláště v mozku a srdci a v menší míře v plicích a játrech.

### **Absorpce v orgánu**

Buněčná absorpce fludeoxyglukózy ( $^{18}\text{F}$ ) se uskutečňuje pomocí specifického transportního systému tkání, který je částečně inzulín-dependentní a proto může být ovlivněn jídlom, stavem výživy a přítomností diabetes mellitus. U pacientů s diabetes mellitus je absorpce fludeoxyglukózy ( $^{18}\text{F}$ ) v buňkách nižší kvůli změnám v tkáňové distribuci a metabolismu glukózy. Fludeoxyglukóza ( $^{18}\text{F}$ ) je transportována buněčnou membránou podobným způsobem jako glukóza, ale po prodělání prvního kroku glykolýzy dochází k tvorbě fludeoxyglukóza ( $^{18}\text{F}$ )-6-fosfátu, který zůstává zachycen v nádorových buňkách a dále se nemetabolizuje. Vzhledem k tomu, že následná defosforylace vnitrobuněčnými fosfatázami je pomalá, fludeoxyglukóza ( $^{18}\text{F}$ )-6-fosfát je v tkáních zadržena po dobu několika hodin (trapping mechanismus).

Fludeoxyglukóza ( $^{18}\text{F}$ ) prochází krevní mozkovou bariérou. Přibližně 7 % z injekčně aplikovaných dávek se během 80-100 minut po injekci akumuluje v mozku. Ve fázích bez záchvatů se u epileptogenních ložisek projevuje snížený metabolismus glukózy.

Přibližně 3 % injekčně aplikované aktivity jsou absorbovány myokardem během 40 minut. Distribuce fludeoxyglukózy ( $^{18}\text{F}$ ) v normálním srdci je převážně homogenní; nicméně až u 15 % jsou popsány regionální odlišnosti v oblasti interventrikulárního septa. Během a po stavu reverzibilní ischemie myokardu se objevuje nárůst absorpce glukózy v buňkách myokardu. 0,3 % a 0,9 - 2,4 % injekčně aplikované aktivity se akumuluje v pankreatu a plicích.

Fludeoxyglukóza ( $^{18}\text{F}$ ) se rovněž váže v menší míře v oblasti očního svalu, hltanu a střeva. Při předchozí tělesné námaze a při svalové činnosti během vyšetření může dojít k navázání v oblasti svalů.

### **Vylučování**

Vylučování fludeoxyglukózy ( $^{18}\text{F}$ ) probíhá převážně ledvinami, 20 % aktivity se vyloučí během 2 hodin po injekci.

Vazba na parenchym ledvin je slabá, ale z důvodu renálního vylučování fludeoxyglukózy ( $^{18}\text{F}$ ), vykazují celé močové cesty, zvláště měchýř, zvýšenou aktivitu.

### **5.3 Předklinické bezpečnostní údaje**

Toxikologické studie provedené na myších a krysách demonstrovaly, že u samostatné intravenózní injekce o obsahu 0,0002 mg/kg nedošlo k žádnému úmrtí. Toxicita spojená s opakovaným podáváním se nezkoumala, protože přípravek EFDEGE se podává jednorázově. Tento léčivý přípravek není určen k pravidelnému či soustavnému podávání. Studie mutagenicity a dlouhodobé karcinogenity se neprováděly.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Injekční voda  
Seskvihydrát hydrogen-citronanu sodného, extra čistý  
Dihydrát citronanu sodného, extra čistý  
Chlorid sodný 9 mg/ml

### **6.2 Inkompatibility**

Tento léčivý přípravek nesmí být míchán s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

### **6.3 Doba použitelnosti**

14 hodin od času kalibrace a 8 hodin po prvním použití.  
Datum a hodina použitelnosti jsou uvedeny na obalu a každé injekční lahvičce.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchování**

Tento léčivý přípravek je třeba skladovat při teplotě pod 25 °C v původním obalu.  
Uchování radiofarmak by se mělo provádět v souladu s národním předpisem pro radioaktivní materiály.

### **6.5 Základní vlastnosti a obsah kontejneru**

11 nebo 25 ml vícedávková injekční lahvička z bezbarvého skla třídy I (podle Evropského lékopisu), uzavřená pryžovou zátkou potaženou teflonem a hliníkovou pertlí.  
Jedna ampule obsahuje 0,2 ml až 20,0 ml roztoku, což odpovídá 0,2 GBq až 20,0 GBq na jednu ampuli v době kalibrace.

### **6.6 Zvláštní opatření ohledně likvidace a ostatní manipulace**

#### Obecná varování:

Radiofarmaka mohou přijímat, používat a podávat jenom osoby oprávněné pro práci v určeném klinickém prostředí. Příjem, skladování, používání, výdej a likvidace odpadu podléhají příslušným předpisům a/nebo licencím kompetentního úředního orgánu.

Použití radioaktivních léčiv představuje pro další osoby riziko z externího ozáření nebo kontaminace močí, zvratky, atd. Proto se musí dodržet národní předpisy radiační ochrany. Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpadní materiál musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## 7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

### IASON GmbH

Feldkirchner Str. 4  
A-8054 Graz-Seiersberg  
Rakousko

Tel.: 0043-(0)316-284300  
Fax: 0043-(0)316-284300-4  
E-mail: [office@iason.eu](mailto:office@iason.eu)

## 8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

88/328/05-C

## 9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

15/12/2008

## 10. DATUM REVIZE TEXTU

1.2.2015

## 11. DOZIMETRIE

Údaje uvedené níže jsou převzaty z publikace ICRP 106.

ORGÁN	ABSORBOVANÁ DÁVKA NA JEDNOTKU PODANÉ AKTIVITY (mGy/MBq)				
	Dospělí	15 letí	10 letí	5 letí	1 roční
Nadledvinky	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 část tlustého střeva	0,012	0,015	0,024	0,038	0,070
- Dolní část tlustého střeva	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
Ovária	0,014	0,018	0,027	0,043	0,076
Pankreas	0,013	0,016	0,026	0,040	0,076
Červená kostní dřeň	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
Thymus	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
Zbývající orgány	0,012	0,015	0,024	0,038	0,064
<b>ÚČINNÁ DÁVKA (mSv/MBq)</b>	<b>0,019</b>	<b>0,024</b>	<b>0,037</b>	<b>0,056</b>	<b>0,095</b>

Účinná dávka vyplývající z podání (maximální doporučené) aktivity 400 MBq fludeoxyglukózy ( $^{18}\text{F}$ ) pro dospělou osobu s hmotností 70 kg je přibližně 7,6 mSv.

Pro podanou aktivitu 400 MBq je typická radiační dávka pro důležité orgány - močový měchýř, srdce a mozek 52 mGy, 27 mGy a 15 mGy, v tomto pořadí.

## 12. NÁVOD PRO PŘÍPRAVU RADIOFARMAK

Způsob přípravy

Před použitím je třeba zkontrolovat balení a změřit aktivitu pomocí měřiče aktivity. Léčivý přípravek je třeba naředit s injekčním roztokem 9 mg/ml chloridu sodného. Odebírání je třeba provádět v aseptických podmínkách. Ampule se nesmí otevírat před provedením dezinfekce zátky, roztok se odebírá skrze víčko pomocí injekční stříkačky pro jedno použití opatřené vhodným ochranným krytím a jednorázovou sterilní jehlou nebo lze použít povolený automatický aplikační systém.

Pokud je narušena celistvost ampule, přípravek se nesmí použít.

### **Kontrola kvality**

Roztok je před použitím třeba vizuálně zkontrolovat. Použít lze pouze čisté roztoky bez viditelných částic.

Podrobné informace o tomto přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv <http://www.sukl.cz>.