



EFDEGE[®] 1 GBq/mL, otopina za injekcije

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

Republika Hrvatska

BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET
Broj odobrenja: HR-H-199234710

**KLASA I DATUM PRVOG ODOBRENJA/OBNOVE ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U
PROMET**
18. prosinca 2009./12.siječnja 2016.

DATUM REVIZIJE SAŽETKA OPISA SVOJSTAVA LIJEKA
01.2016

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: info@iason.eu www.iason.eu	LG ZRS Graz, FN 114908 h FN 152046 y VAT: ATU37495108 DVR: 0773875
---	--	---

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

EFDEGE 1 GBq/mL, otopina za injekcije

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 mL otopine za injekcije sadrži 1 GBq [^{18}F] fludeoksiglukoze na dan i u vrijeme umjeravanja.

Aktivnost po bočici iznosi od 0,2 GBq do 12,1 GBq na dan i u vrijeme umjeravanja.

Fluor (^{18}F) se raspada do stabilnog kisika (^{18}O) uz poluvrijeme raspada od 110 minuta i to emitiranjem pozitronskog zračenja maksimalne energije od 634 keV, nakon kojeg slijedi zračenje poništavanja fotona od 511 keV.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom:

Svaki mL otopine za injekcije sadrži 2,4 mg natrija

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekcije.

Bistra i bezbojna ili žućkasta otopina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Ovaj lijek se koristi samo u dijagnostičke svrhe.

[^{18}F] fludeoksiglukoza je indicirana za uporabu u pozitronskoj emisijskoj tomografiji (PET) u odraslih osoba i u pedijatrijskoj populaciji.

Onkologija

U bolesnika koji se podvrgavaju dijagnostičkim postupcima u onkologiji za određivanje funkcije ili kod bolesti kod kojih je dijagnostički cilj utvrditi uvećani dotok glukoze u određene organe ili tkiva. Odgovarajuće su dokumentirane sljedeće indikacije (vidjeti dio 4.4).

Dijagnostika

- Karakterizacija pojedinačnih čvorova na plućima
- Otkrivanje raka nepoznatog podrijetla, otkrivenog primjerice zbog cervikalne adenopatije, metastaza na jetri ili kostima
- Karakterizacija mase u gušterači.

Stupnjevanje

- Karcinomi glave i vrata uključujući potporu u vođenju biopsije
- Primarni karcinom pluća
- Lokalno uznapredovali karcinom dojke

- Karcinom jednjaka
- Karcinom gušterače
- Kolorektalni karcinom osobito kod promjene stupnja
- Maligni limfom
- Maligni melanom: debljina po Breslowu > 1,5 mm ili s metastazama na limfnim čvorovima kod početnog dijagnosticiranja

Praćenje odgovora na terapiju

- Maligni limfom
- Karcinomi glave i vrata

Otkrivanje u slučaju opravdane sumnje u povrat bolesti

- Gliomi visokog stupnja malignosti (III ili IV)
- Karcinomi glave i vrata
- Karcinom štitnjače (nemedularni): bolesnici s povišenim razinama tiroglobulina u serumu i negativnom scintigrafijom cijelog tijela radioaktivnim jodom
- Primarni karcinom pluća
- Karcinom dojke
- Karcinom gušterače
- Kolorektalni karcinom
- Karcinom jajnika
- Maligni limfom
- Maligni melanom

Kardiologija

Kod kardiološke indikacije dijagnostički cilj je procjena vijabilnosti tkiva miokarda koje nakuplja glukozu ali ima smanjenu perfuziju, što se mora unaprijed ocijeniti koristeći odgovarajuće tehnike snimanja protoka krvi.

- Ocjena vijabilnosti miokarda u bolesnika s teško oštećenom funkcijom lijevog ventrikula koji su kandidati za revaskularizaciju kada konvencionalne metode slikovne dijagnostike ne daju podatke.

Neurologija

Kod neurološke indikacije dijagnostički cilj je interiktalni hipometabolizam glukoze.

- Lokalizacija epileptogenih žarišta u predoperativnoj procjeni djelomične temporalne epilepsije.

Zarazne ili upalne bolesti

Kod zaraznih ili upalnih bolesti dijagnostički su cilj tkiva ili strukture s abnormalnim sadržajem aktiviranih bijeli krvnih stanica.

Kod zaraznih ili upalnih bolesti sljedeće su indikacije dostatno dokumentirane:

Lokalizacija abnormalnih žarišta koja vodi etiološku dijagnozu u slučaju vrućice nepoznatog podrijetla.

Dijagnoza infekcije u slučaju:

- Sumnje na kroničnu infekciju kosti i/ili okolnih struktura: osteomijelitis, spondilitis, diskitis ili osteitis, uključujući kada su prisutni metalni implantati
- Dijabetičara sa stopalom kod kojeg se sumnja na Charcotovu neuroartropatiju, osteomijelitis i/ili infekciju mekog tkiva
- Bolnog umjetnog kuka
- Vaskularne proteze

- Vrućice kod bolesnika s AIDS-om
- Otkrivanja septičkih metastatskih žarišta u slučaju bakteremije ili endokarditisa (vidjeti dio 4.4)

Otkrivanje proširenja upale u slučaju

- Sarkoidoze
- Upalne bolesti crijeva
- Vaskulitisa koji uključuje velike žile

Terapijsko praćenje

Neresektabilna alveolarna ehinokokoza, u potrazi za aktivnim lokalizacijama parazita tijekom medicinskog liječenja ili nakon prekida liječenja.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli i starija populacija

Radioaktivnost koja se uobičajeno preporučuje kod odrasle osobe teške 70 kg je 100 do 400 MBq (ovu aktivnost treba prilagoditi tjelesnoj težini bolesnika i vrsti korištene kamere), primijenjena izravnom intravenskom injekcijom.

Oštećenje funkcije bubrega i jetre

Potrebno je pažljivo razmotriti aktivnost koja će se primijeniti budući da je u ovih bolesnika moguća povećana izloženost zračenju.

Opsežna ispitivanja raspona i prilagodbe doze s ovim lijekom u normalnim i posebnim populacijama nisu provedena. Farmakokinetika [¹⁸F] fludeoksiglukoze u bolesnika s oštećenjem bubrega nije još bila karakterizirana.

Pedijatrijska populacija

Primjenu u djece i adolescenata treba pažljivo razmotriti na temelju kliničke potrebe i uz procjenu omjera rizika/koristi u ovoj skupini bolesnika. Aktivnosti koje će se primijeniti djeci i adolescentima mogu se izračunati prema preporukama kartice za pedijatrijsko doziranje Europskog udruženja za nuklearnu medicinu (EANM); aktivnost koja se primjenjuje u djece i adolescenata može se izračunati množenjem osnovne aktivnosti (u svrhu izračuna) s faktorima ovisnima o težini navedenima u tablici u nastavku.

$$A[\text{MBq}]_{\text{primijenjena}} = \text{osnovna aktivnost} \times \text{faktor}$$

Osnovna aktivnost za 2D snimanje je 25,9 MBq, a za 3D snimanje 14,0 MBq (preporučeno za djecu).

Težina [kg]	Faktor	Težina [kg]	Faktor	Težina [kg]	Faktor
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

Način primjene

Za intravensku injekciju.

Za višedoznu primjenu.

Aktivnost [^{18}F] fludeoksiglukoze mora se izmjeriti kalibratorom doze neposredno prije injekcije.

Injekcija [^{18}F] fludeoksiglukoze mora biti intravenska kako bi se izbjeglo zračenje kao posljedica lokalne ekstravazacije, kao i artefakti na slikama.

Potreban je oprez pri rukovanju ili primjeni lijeka.

Za uputu o razrjeđivanju lijeka prije primjene vidjeti dijelove 6.6. i 12.

Za pripremu bolesnika vidjeti dio 4.4.

Dobivanje slika

Emisijsko snimanje obično započinje 45 do 60 minuta nakon injekcije [^{18}F] fludeoksiglukoze. Pod uvjetom da je ostalo dovoljno aktivnosti za odgovarajuću statistiku brojanja, [^{18}F] fludeoksiglukoza-PET pretraga može se obaviti i do dva do tri sata nakon primjene, čime se smanjuje pozadinska aktivnost.

Ako je potrebno, snimanje [^{18}F] fludeoksiglukoza-PET-om može se ponoviti unutar kratkog vremenskog razdoblja.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1 ili na bilo koju od komponenti obilježenog radiofarmaceutika.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Potencijal za preosjetljivost ili anafilaktičke reakcije

Ako dođe do preosjetljivosti ili anafilaktičkih reakcija, primjena lijeka mora se odmah prekinuti i ako je potrebno, započeti intravenska terapija. Da bi se omogućilo brzo djelovanje u hitnim slučajevima, potrebni lijekovi i oprema poput endotrahealne cijevi i ventilatora moraju biti odmah dostupni.

Individualno opravdanje koristi/rizika

Za svakog bolesnika izloženost zračenju mora biti opravdana vjerojatnom koristi. Primijenjena aktivnost u svakom bi slučaju trebala biti što je moguće manja a da istodobno omogućuje dobivanje potrebnih dijagnostičkih informacija.

Oštećenje bubrega i jetre

Budući da se [^{18}F] fludeoksiglukoze uglavnom izlučuje putem bubrega, u bolesnika sa smanjenom funkcijom bubrega potrebna je vrlo pažljiva procjena omjera koristi i rizika zbog moguće povećane izloženosti zračenju. Aktivnost prema potrebi treba prilagoditi.

Pedijatrijska populacija

Za informacije o primjeni u pedijatrijskoj populaciji vidjeti dijelove 4.2 ili 5.1.

Potrebno je pažljivo razmatranje indikacije budući da je efektivna doza po MBq viša nego u odraslih (vidjeti dio 11).

Priprema bolesnika:

EFDEGE treba primijeniti kod dostatno hidratiziranih bolesnika nakon što nisu uzimali hranu najmanje 4 sata da bi se postigla maksimalna ciljana aktivnost, budući da je unos glukoze u stanice ograničen („kinetika zasićenja“). Količina tekućine ne smije biti ograničena (moraju se izbjegavati napitci koji sadrže glukozu). Da bi se dobile snimke najbolje kvalitete i smanjila izloženost mjehura zračenju, bolesnike treba poticati da piju dostatne količine tekućine i da isprazne mjehur prije i nakon pregleda PET-om.

- *Onkologija i neurologija i zarazne bolesti*

Kako bi se izbjeglo preveliko fiksiranje obilježivača u mišićima, preporučuje se da bolesnici izbjegavaju sve napore fizičke aktivnosti prije pretrage i da miruju između primjene injekcije i pregleda te za vrijeme dobivanja slika (bolesnici trebaju udobno ležati bez da čitaju ili govore). Cerebralni metabolizam glukoze ovisi o moždanoj aktivnosti. Stoga se neurološki pregledi trebaju obavljati nakon razdoblja opuštanja u zamračenoj sobi i s niskom razinom pozadinske buke.

Prije primjene treba provesti određivanje glukoze u krvi budući da hiperglikemija može dovesti do umanjene osjetljivosti EFDEGE-a, posebno ako je glikemija viša od 8 mmol/L. Također, PET s [¹⁸F] fludeoksiglukozom treba izbjegavati kod osoba s nekontroliranim dijabetesom.

- *Kardiologija*

Budući da je unos glukoze u miokard ovisan o inzulinu, za pregled miokarda preporučuje se opterećenje glukozom od 50 g otprilike 1 sat prije primjene EFDEGE-a. Druga je mogućnost, osobito za bolesnike sa šećernom bolesti, da se prilagodi razina šećera u krvi kombiniranom infuzijom inzulina i glukoze (inzulinsko-glukozni klamp) ako je potrebno.

Interpretacija FDG PET snimki:

Kod istraživanja upalnih bolesti crijeva dijagnostički rezultati postignuti [¹⁸F] fludeoksiglukozom nisu bili izravno uspoređivani s rezultatima scintigrafije u kojoj se koriste obilježene bijele krvne stanice koja može biti indicirana prije PET pretrage s [¹⁸F] fludeoksiglukozom ili nakon nje ako nije omogućila donošenje zaključka.

Zarazne i/ili upalne bolesti kao i regenerativni procesi nakon kirurških zahvata mogu dovesti do značajnog unosa [¹⁸F] fludeoksiglukeze i time dovesti do lažno pozitivnih rezultata, kada traženje zaraznih ili upalnih lezija nije cilj PET pretrage s [¹⁸F] fludeoksiglukozom. U slučajevima kada nakupljanje [¹⁸F] fludeoksiglukeze može biti uzrokovano karcinomom, infekcijom ili upalom, možda će biti potrebne dodatne dijagnostičke tehnike za utvrđivanje uzročne patološke promjene kako bi se dopunile informacije dobivene pomoću PET-a s [¹⁸F] fludeoksiglukozom. U nekim situacijama, npr. kod stupnjevanja mijeloma, traže se i maligna i infektivna žarišta i mogu se s velikom točnošću razlikovati prema topografskim kriterijima, npr. apsorpcija na ekstramedularnim mjestima i/ili lezijama na kostima ili zglobovima bila bi atipična za lezije multiplog mijeloma i identificirane slučajeve povezane s infekcijom. Trenutno ne postoje drugi kriteriji za razlikovanje infekcije i upale pomoću tehnike snimanja s [¹⁸F] fludeoksiglukozom.

Zbog velikog fiziološkog unosa [¹⁸F] fludeoksiglukeze u stanice mozga, srca i bubrega, PET/CT s [¹⁸F] fludeoksiglukozom nije dosad bio evaluiran za otkrivanje septičkih metastatskih žarišta u tim organima, kada je bolesnik bio upućen radi bakteremije ili endokarditisa. Lažno pozitivni ili lažno negativni rezultati PET pretrage s [¹⁸F] fludeoksiglukozom ne mogu se isključiti unutar prva 2-4 mjeseca nakon radioterapije. Ako kliničke indikacije zahtijevaju raniju dijagnostiku pomoću PET-a s [¹⁸F] fludeoksiglukozom, razlog za ranije provođenje PET pretrage s [¹⁸F] fludeoksiglukozom mora biti dobro dokumentirano.

Optimalna je odgoda od najmanje 4-6 tjedana nakon zadnje primjene kemoterapije, posebno kako bi se izbjegli lažno negativni rezultati. Ako kliničke indikacije zahtijevaju raniju dijagnostiku pomoću PET-a s [¹⁸F] fludeoksiglukozom, razlog za ranije provedenu PET pretragu s [¹⁸F] fludeoksiglukozom mora biti dobro dokumentiran. Kod režima kemoterapije s ciklusima kraćim od 4 tjedna, PET pretragu s [¹⁸F] fludeoksiglukozom treba provesti neposredno prije započinjanja novog ciklusa. Kod limfoma niskog stupnja, karcinoma donjeg dijela jednjaka ili sumnje na rekurentni karcinom jajnika, zbog ograničene osjetljivosti PET pretrage s [¹⁸F] fludeoksiglukozom treba uzeti u obzir samo pozitivne prediktivne vrijednosti.

[¹⁸F] fludeoksigluksa nije učinkovita u otkrivanju metastaza na mozgu.

Točnost PET pretrage s [¹⁸F] fludeoksiglukozom bolja je ako se koriste PET/CT kamere nego ako se koriste samo PET kamere.

Kada se koristi hibridni PET-CT skener sa ili bez primjene kontrastnog sredstva za CT, mogu se pojaviti artefakti na PET slikama korigiranim za prigušivanje zračenja.

Nakon postupka

Bliski kontakt s malom djecom i trudnicama treba biti ograničen tijekom prvih 12 sati nakon injekcije.

Posebna upozorenja

Ovisno o vremenu primjene injekcije, sadržaj natrija koji se daje bolesniku u nekim slučajevima može biti veći od 1 mmol (23 mg). To treba uzeti u obzir u bolesnika na prehrani s niskim udjelom natrija.

Za mjere opreza u vezi s opasnostima za okoliš vidjeti dio 6.6.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Svi lijekovi koji utječu na razinu glukoze u krvi (npr. kortikosteroidi, valproat, karbamazepin, fenitoin, fenobarbital i katekolamini) mogu utjecati na osjetljivost pretrage.

Kod primjene faktora stimulacije kolonija (CSFs) dolazi do povećanog unosa [¹⁸F]fludeoksigluksa u koštano srž i slezenu tijekom nekoliko dana. Ovo treba uzeti u obzir kod interpretacije rezultata PET slikovne dijagnostike. Razdvajanje liječenja CSF-om i PET slikovne dijagnostike na razmak od najmanje 5 dana može umanjiti tu interferenciju.

Primjena glukoze i inzulina utječe na unos [¹⁸F]fludeoksigluksa u stanice. U slučaju visokih razina glukoze u krvi, kao i niskih razina inzulina u plazmi, unos [¹⁸F]fludeoksigluksa u organe i tumore je smanjen.

Nisu provedena službena ispitivanja interakcije između [¹⁸F]fludeoksigluksa i bilo kojeg kontrastnog sredstva za kompjuteriziranu tomografiju.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Žene u reproduktivnoj dobi

Ako se namjerava primijeniti radioaktivne lijekove kod žena u reproduktivnoj dobi važno je utvrditi je li žena trudna ili ne. Sve žene kojima je izostala menstruacija treba smatrati trudnima dok se ne dokaže suprotno. Ako postoji sumnja oko njene potencijalne trudnoće (ako je ženi izostala menstruacija, ako je menstruacija vrlo neredovita, itd.), bolesnici treba ponuditi druge tehnike koje ne koriste ionizirajuće zračenje (ako postoje).

Trudnoća

Kod postupaka koji uključuju radionuklide kod trudnica fetus također prima dozu zračenja. Stoga se tijekom trudnoće smiju provoditi samo nužne pretrage, kada očekivana korist uvelike premašuje rizik za majku i fetus.

Dojenje

Prije primjene radioaktivnih lijekova u majke koja doji treba razmotriti mogućnost odgađanja primjene radionuklida dok majka ne prestane dojiti te koji je najprimjereniji izbor radioaktivnog lijeka, imajući na umu izlučivanje aktivnosti u majčino mlijeko. Ako je primjena tijekom dojenja neizbježna, dojenje treba prekinuti na najmanje 12 sati i mlijeko koje se stvori tijekom tog razdoblja treba baciti.

Bliski kontakt s malim djetetom treba ograničiti tijekom prvih 12 sati nakon injekcije.

Plodnost

Nisu provedena ispitivanja plodnosti.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nije značajno.

4.8. Nuspojave

Izlaganje ionizirajućem zračenju povezano je s nastankom karcinoma i urođenih mana. Budući da je efektivna doza 7,6 mSv kada se primjenjuje maksimalna preporučena aktivnost od 400 MBq, mala je očekivana vjerojatnost pojave nuspojava.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#).

4.9. Predoziranje

U slučaju primjene prevelike doze zračenja s [¹⁸F]fludeoksiglukozom, gdje je to moguće treba smanjiti dozu koju je bolesnik apsorbirao uklanjanjem radionuklida iz tijela forsiranom diurezom i učestalim pražnjenjem mjehura. Može biti korisno procijeniti efektivnu dozu koja je primijenjena.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Dijagnostički radiofarmaceutici, drugi dijagnostički radiofarmaceutici za otkrivanje tumora.
ATK oznaka: V09IX04

Farmakodinamički učinci

Kod kemijskih koncentracija preporučenih za dijagnostičke pretrage, nije uočena farmakodinamička aktivnost [¹⁸F]fludeoksigluoze.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Distribucija

[¹⁸F] fludeoksiglukoza je analog glukoze koji se akumulira u svim stanicama koje koriste glukoze kao primarni izvor energije. [¹⁸F] fludeoksiglukoza se akumulira u tumorima s visokim prometom glukoze. Nakon intravenske injekcije, farmakokinetički profil [¹⁸F] fludeoksiglukoze u vaskularnom odjeljku je bieksponencijalan. Vrijeme distribucije je 1 minuta, a vrijeme eliminacije oko 12 minuta.

Kod zdravih osoba [¹⁸F] fludeoksiglukoza se opsežno distribuira u cijelom tijelu, posebno u mozgu i srcu, a u manjoj mjeri u plućima i jetri.

Unos u organe

Unos [¹⁸F] fludeoksiglukoze u stanice odvija se putem sustava prijenosa specifičnih za određeno tkivo koji su djelomično ovisni o inzulinu te stoga na njih može utjecati unos hrane, nutritivni status i postojanje šećerne bolesti. U bolesnika sa šećernom bolesti javlja se smanjen unos [¹⁸F] fludeoksiglukoze u stanice zbog promijenjene distribucije u tkivu i promijenjenog metabolizma glukoze. [¹⁸F] fludeoksiglukoza se prenosi putem stanične membrane na sličan način kao glukoza, ali podliježe samo prvom koraku glikolize, nakon čega nastaje [¹⁸F] fludeoksiglukoza-6-fosfat koji ostaje zarobljen u tumorskim stanicama i dalje se ne metabolizira. Budući da je defosforilacija koja slijedi putem unutarstaničnih fosfataza spora, [¹⁸F] fludeoksiglukoza-6-fosfat zadržava se u tkivu tijekom nekoliko sati (mehanizam zadržavanja).

[¹⁸F] fludeoksiglukoza prolazi krvno-moždanu barijeru. Otprilike 7% ubrizgane doze nakuplja se u mozgu unutar 80-100 minuta nakon injekcije. Epileptogena žarišta pokazuju smanjen metabolizam glukoze u fazama bez napadaja.

Otprilike 3% ubrizgane aktivnosti apsorbira miokard unutar 40 minuta. Distribucija [¹⁸F] fludeoksiglukoze u normalnom srcu uglavnom je homogena, međutim, postoje regionalne razlike u iznosu do 15% za intraventrikularni septum. Tijekom i nakon reverzibilne ishemije miokarda javlja se povećana apsorpcija glukoze u stanicama miokarda. Prosječno 0,3% i 0,9-2,4 % ubrizgane aktivnosti nakuplja se u gušterači i plućima.

[¹⁸F] fludeoksiglukoza se također u manjoj mjeri veže za očni mišić, ždrijelo i crijeva. Vežanje za mišiće može se uočiti nakon napora neposredno prije i kod rada mišića tijekom pretrage.

Eliminacija

Eliminacija [¹⁸F] fludeoksiglukoze je prvenstveno putem bubrega, a 20 % aktivnosti se izlučuje urinom tijekom 2 sata nakon injektiranja.

Vežanje na bubrežni parenhim je slabo, međutim, zbog eliminacije [¹⁸F] fludeoksiglukoze putem bubrega, cijeli urinarni sustav, a posebno mokraćni mjehur, pokazuje značajnu aktivnost.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Toksikološka ispitivanja na miševima i štakorima pokazala su da uz jednokratnu intravensku injekciju od 0,0002 mg/kg nisu uočeni smrtni slučajevi. Ispitivanje toksičnosti nakon ponovljene primjene nije provedeno zato što se EFDEGE primjenjuje u jednokratnoj dozi. Ovaj lijek nije namijenjen za redovitu ili kontinuiranu primjenu.

Ispitivanja mutagenosti i dugoročna ispitivanja kancerogenosti nisu bila provedena.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Voda za injekcije
Dinatrijev hidrogencitrat
Natrijev citrat
Natrijev klorid

6.2. Inkompatibilnosti

Lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima osim onih navedenih u dijelu 6.6.

6.3. Rok valjanosti

14 sati nakon umjeravanja i 8 sati nakon prve upotrebe.
Datum i vrijeme isteka roka valjanosti su navedeni na pakiranju i na svakoj bočici.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ovaj lijek treba čuvati na temperaturi ispod 25°C u originalnom pakiranju.

Nakon prve upotrebe: čuvati u hladnjaku (2 do 8°C).

Radioaktivne lijekove treba čuvati u skladu s nacionalnim propisima koji reguliraju radioaktivne proizvode.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Višedozna bočica od 11 ml, bezbojna, European Pharmacopoea, tip I, zatvorena gumenim čepom presvučenim teflonom i aluminijskom kapicom.

Jedna bočica sadrži 0,2 mL do 11,0 mL otopine, što odgovara 0,2 GBq do 12,1 GBq po bočici u vrijeme umjeravanja.

Bočica se isporučuje u olvonoj posudi odgovarajuće debljine

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Opća upozorenja

Radiofarmaceutske proizvode smije primati, rukovati s njima i primjenjivati samo ovlašteno osoblje u odgovarajućim kliničkim uvjetima. Zaprimanje, pohrana, rukovanje, prenošenje i zbrinjavanje ovih proizvoda podložni su propisima i/ili odgovarajućim odobrenjima nadležnih tijela.

Radiofarmaceutici se moraju pripremati na način koji udovoljava normama koje reguliraju zaštitu od zračenja i kvalitete farmaceutskih proizvoda. Pripremu je potrebno provoditi u aseptičkim uvjetima.

Otopinu treba vizualno pregledati prije upotrebe. Treba koristiti samo bistru otopinu bez vidljivih čestica.

Primjena radiofarmaceutika predstavlja rizik za druge osobe zbog vanjskog zračenja ili kontaminacije od prolijevanja urina, povraćenog sadržaja i slično. Zbog toga se moraju poduzeti mjere zaštite od zračenja u skladu s nacionalnim propisima.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

IASON GmbH
Feldkirchnerstrasse 4
8054 Graz-Seiersberg
Austrija

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Broj odobrenja: HR-H-199234710

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

18. prosinca 2009./12.siječnja 2016.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Siječanj, 2016.

11. DOZIMetriJA

Podaci navedeni u nastavku preuzeti su iz publikacije 106 ICRP-a.

ORGAN	APSORBIRANA DOZA PO JEDINICI PRIMIJENJENE AKTIVNOSTI (mGy/MBq)				
	Odrasli	15 godina starosti	10 godina starosti	5 godina starosti	1 godina starosti
Nadbubrežne žlijezde	0,012	0,016	0,024	0,039	0,071
Mokraćni mjehur	0,13	0,16	0,25	0,34	0,47
Površine kostiju	0,011	0,016	0,022	0,034	0,064
Mozak	0,038	0,039	0,041	0,046	0,063
Dojka	0,0088	0,011	0,018	0,029	0,056
Žučni mjehur	0,013	0,016	0,024	0,037	0,070
Gastrointestinalni trakt	0,011	0,014	0,022	0,035	0,067
Želudac					
Tanko crijevo	0,012	0,016	0,025	0,040	0,073

Debelo crijevo	0,013	0,016	0,025	0,039	0,070
- Gornji dio debelog crijeva	0,012	0,015	0,024	0,038	0,070
- Donji dio debelog crijeva	0,014	0,017	0,027	0,041	0,070
Srce	0,067	0,087	0,13	0,21	0,38
Bubrezi	0,017	0,021	0,029	0,045	0,078
Jetra	0,021	0,028	0,042	0,063	0,12
Pluća	0,020	0,029	0,041	0,062	0,12
Mišići	0,010	0,013	0,020	0,033	0,062
Jednjak	0,012	0,015	0,022	0,035	0,066
Jajnici	0,014	0,018	0,027	0,043	0,076
Gušterača	0,013	0,016	0,026	0,040	0,076
Crvena koštana srž	0,011	0,014	0,021	0,032	0,059
Koža	0,0078	0,0096	0,015	0,026	0,050
Slezena	0,011	0,014	0,021	0,035	0,066
Testisi	0,011	0,014	0,024	0,037	0,066
Timus	0,012	0,015	0,022	0,035	0,066
Štitna žlijezda	0,010	0,013	0,021	0,034	0,065
Maternica	0,018	0,022	0,036	0,054	0,090
Ostali organi	0,012	0,015	0,024	0,038	0,064
EFFEKTIVNA DOZA (mSv/MBq)	0,019	0,024	0,037	0,056	0,095

Efektivna doza nakon primjene (maksimalne preporučene) aktivnosti od 400 MBq [¹⁸F] fludeoksiglukoze za odraslu osobu težine 70 kg je oko 7,6 mSV.

Za primijenjenu aktivnost od 400 MBq, doze zračenja koje prime kritični organi su sljedeće: mokraćni mjehur 52 mGy, srce 27 mGy, mozak 145 mGy.

12. UPUTE ZA PRIPREMU RADIOFARMACEUTIKA

Način pripreme

Prije uporabe potrebno je provjeriti pakiranje i izmjeriti aktivnost koristeći kalibrator doze. Lijek se može razrijediti otopinom natrijevog klorida (0,9 %). Sadržaj bočice mora se uzimati u aseptičkim uvjetima. Bočice se ne smiju otvarati prije nego što se dezinficira čep, a otopinu treba povući kroz čep korištenjem šprice za jednokratnu upotrebu opremljene s odgovarajućim štitnikom i sterilnom iglom za jednokratnu upotrebu ili korištenjem odobrenog automatiziranog sustava za primjenu.

Ako je ova bočica oštećena, lijek se ne smije koristiti.

Kontrola kvalitete

Otopinu treba vizualno pregledati prije uporabe i treba koristiti samo bistru otopinu bez vidljivih čestica.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.