



EFDEGE[®] 1,0 GBq/ml oplossing voor injectie

Samenvatting van de eigenschappen
van het geneesmiddel

Netherlands

Nummer van de vergunning voor het in de Handel brengen
RVG 30417

**DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/
HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**
03.02.2005/15.12.2008

Datum van Herziening van de Samenvatting
01.02.2015

Houder van de vergunning voor het in de Handel brengen : 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 152046 y VAT: ATU60584727 DVR: 0773875
---	---	--

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

EFDEGE 1,0 GBq/ml, oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml oplossing voor injectie bevat 1 GBq fludeoxyglucose (^{18}F) op datum en tijdstip van de kalibratie.

De activiteit per injectieflacon varieert van 0,2 GBq tot 20,0 GBq op datum en tijdstip van de kalibratie.

Fluor (^{18}F) vervalt tot stabiel zuurstof (^{18}O) met een halfwaardetijd van 110 minuten onder emissie van positronstraling met een maximale energie van 634 keV, gevolgd door fotonannihilatie-emissie van 511 keV.

Hulpstof met bekend effect:

Elke ml fludeoxyglucose (^{18}F) bevat 2,4 mg natrium

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Heldere en kleurloze of enigszins gele oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

Fludeoxyglucose (^{18}F) is geïndiceerd voor gebruik met positronemissietomografie (PET) bij volwassenen en pediatrische patiënten.

Oncologie

Voor beeldvormend onderzoek bij patiënten die oncologische diagnostische procedures ondergaan die de functies of aandoeningen beschrijven waarbij de verhoogde glucoseinstroom in specifieke organen of weefsels het diagnostische doelwit is. De volgende indicaties zijn voldoende gedocumenteerd (zie ook rubriek 4.4).

Diagnose

- Karakterisering van solitaire longknobbeltjes
- Detectie van kanker met onbekende oorsprong, die bijvoorbeeld is ontdekt bij cervicale adenopathie, lever- of botmetastasen
- Karakterisering van een pancreastumor.

Bepaling van het tumorstadium

- Kanker van het hoofd- en halsgebied inclusief ondersteuning bij biopsiegeleiding
- Primaire longkanker
- Lokaal gevorderde borstkanker
- Slokdarmkanker
- Pancreascarcinoom
- Colorectale kanker, in het bijzonder bij de stadiumbepaling van recidieven
- Maligne lymfoom
- Maligne melanoom: Breslow > 1,5 mm of lymfekliermetastase bij eerste diagnose

Monitoring van de therapeutische respons

- Maligne lymfoom
- Kanker van het hoofd- en halsgebied

Detectie bij een redelijk vermoeden van recidief

- Glioom met hoge maligniteitsgraad (III of IV)
- Kanker van het hoofd- en halsgebied
- Schildkliercarcinoom (niet-medullair): patiënten met verhoogde serumspiegels van thyroglobuline en een negatieve totale lichaamsscintigrafie met radioactief jodium
- Primaire longkanker
- Borstkanker
- Pancreascarcinoom
- Colorectale kanker
- Ovariumcarcinoom
- Maligne lymfoom
- Maligne melanoom

Cardiologie

Bij de cardiologische indicatie is het diagnostische doelwit vitaal myocardweefsel dat glucose opneemt, maar onvoldoende doorbloed is (hypoperfusie), zoals vooraf moet worden bepaald aan de hand van geschikte beeldvormende technieken om de doorbloeding te beoordelen.

- Beoordeling van de vitaliteit van het myocard bij patiënten met ernstig verstoorde linkerventrikelfunctie die in aanmerking komen voor revascularisatie wanneer conventionele beeldvormende technieken geen uitkomst bieden.

Neurologie

Bij de neurologische indicatie is het interictale glucosehypometabolisme het diagnostische doelwit.

- Lokalisatie van epileptogene foci bij de preoperatieve beoordeling van partiële temporale epilepsie.

Infectieuze en/of door een ontsteking veroorzaakte ziekten

Bij infectieuze en/of door een ontsteking veroorzaakte ziekten, is het diagnostische doelwit weefsel of structuren die een abnormale hoeveelheid geactiveerde witte bloedcellen bevatten.

Bij infectieuze en/of door een ontsteking veroorzaakte ziekten zijn de volgende indicaties voldoende gedocumenteerd:

Lokalisatie van abnormale foci die de etiologische diagnose sturen in geval van koorts met onbekende oorsprong.

Diagnosticering van infectie in geval van:

- Vermoede chronische infectie van bot en/of naastgelegen structuren: osteomyelitis, spondylitis, discitis of ostitis, ook in aanwezigheid van metaalachtige implantaten
- Diabetische patiënt met vermoede Charcot-voet (neuroartropathie van de voet), osteomyelitis en/of wekedeleninfectie
- Pijnlijke heupprothese
- Vaatprothese
- Koorts bij een aidspatiënt
- Detectie van septische metastatische haarden in geval van bacteriëmie of endocarditis (zie ook rubriek 4.4).

Detectie van de uitbreiding van ontsteking in geval van:

- Sarcoïdose
- Inflammatoire darmziekte
- Vasculitis van de grote vaten

Follow-up van behandeling

Niet-reseceerbare alveolaire echinokokkose, op zoek naar actieve lokalisaties van de parasiet tijdens medicamenteuze behandeling en na stopzetting van behandeling.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en ouderen

De aanbevolen activiteit voor een volwassene van 70 kg is 100 tot 400 MBq (deze activiteit moet aangepast worden aan het lichaamsgewicht van de patiënt en het gebruikte type camera), toegediend via rechtstreekse intraveneuze injectie.

Nier- en leverfunctiestoornis

Er is een zeer zorgvuldige afweging van de toe te dienen activiteit vereist, omdat de stralingsblootstelling bij deze patiënten verhoogd kan zijn.

Er zijn geen uitgebreide onderzoeken naar dosisbereik en dosisaanpassing voor dit geneesmiddel uitgevoerd bij normale en speciale patiëntengroepen. De farmacokinetiek van fludeoxyglucose (^{18}F) bij patiënten met nierfunctiestoornis is niet vastgesteld.

Pediatrische patiënten

Het gebruik bij pediatrische kinderen en adolescenten dient zorgvuldig te worden afgewogen en moet gebaseerd zijn op klinische behoeften en de afweging van risico's en voordelen bij deze patiëntengroep. De aan kinderen en adolescenten toe te dienen activiteit kan worden berekend aan de hand van de aanbevelingen op de dosiskaart van de Europese vereniging voor nucleaire geneeskunde (European Association of Nuclear Medicine, EANM) voor kinderen. De aan kinderen en adolescenten toegediende activiteit kan worden berekend door een baselineactiviteit (omwille van de berekening) te vermenigvuldigen met de gewichtsafhankelijke vermenigvuldigingsfactoren in onderstaande tabel.

$$A[\text{MBq}]_{\text{toegediend}} = \text{baselineactiviteit} \times \text{vermenigvuldigingsfactor}$$

De baselineactiviteit voor 2D-beeldvorming is 25,9 MBq en voor 3D-beeldvorming 14,0 MBq (aanbevolen bij kinderen).

Gewicht [kg]	Vermenigvuldigingsfactor	Gewicht [kg]	Vermenigvuldigingsfactor	Gewicht [kg]	Vermenigvuldigingsfactor
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

Wijze van toediening

Intraveneuze injectie.
Voor meervoudige toediening.

De activiteit van fludeoxyglucose (^{18}F) moet vlak vóór de injectie met een activiteitsmeter worden bepaald.

De injectie van fludeoxyglucose (^{18}F) moet intraveneus worden toegediend om straling door lokale extravasatie en beeldvormingsartefacten te voorkomen.

Voor instructies over verdunning van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 12.

Voor voorbereiding van de patiënt, zie rubriek 4.4.

Beeldverwerking

De emissiescans worden doorgaans 45 tot 60 minuten na de injectie van fludeoxyglucose (^{18}F) gestart. Op voorwaarde dat er voldoende activiteit overblijft voor een adequate tellingstatistiek kan een PET-scan met fludeoxyglucose (^{18}F) ook maximaal twee tot drie uur na toediening plaatsvinden, waardoor achtergrondactiviteit wordt verminderd.

Indien nodig kunnen PET-scans met fludeoxyglucose (^{18}F) binnen een korte tijdsduur worden herhaald.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen) of voor de bestanddelen van het gelabelde radiofarmacum.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Potentie voor anafylactische of overgevoeligheidsreacties

Als zich anafylactische of overgevoeligheidsreacties voordoen, moet de toediening van het geneesmiddel onmiddellijk worden gestaakt en indien nodig intraveneuze behandeling worden ingesteld. Om in noodsituaties onmiddellijk te kunnen optreden, moeten de noodzakelijke geneesmiddelen en medische apparatuur als endotracheale tube en een beademingsapparaat onmiddellijk voorhanden zijn.

Rechtvaardiging van individuele voordelen versus risico's

Bij elke patiënt moet blootstelling aan straling op basis van het te verwachten voordeel te verantwoorden zijn. De toegediende activiteit moet elke keer weer zo laag zijn als redelijkerwijs haalbaar is om de noodzakelijke diagnostische informatie te verkrijgen.

Nier- en leverfunctiestoornis

In verband met de voornaamste uitscheiding van fludeoxyglucose (^{18}F) door de nieren, is bij patiënten met een verminderde nierfunctie een zorgvuldige afweging van de baten-risicoverhouding vereist omdat een verhoogde blootstelling aan straling mogelijk is. Indien nodig moet de activiteit worden aangepast.

Pediatrie patiënten

Voor informatie over de toepassing bij pediatrie patiënten, zie rubriek 4.2 of 5.1.

Een zorgvuldige afweging van de indicatie is noodzakelijk omdat de effectieve dosis per MBq hoger is dan bij volwassenen (zie rubriek 11).

Vorbereiding van de patiënt

Om een maximale doelactiviteit te bereiken, moet EFDEGE worden toegediend aan voldoende gehydrateerde patiënten die minimaal 4 uur hebben gevast, omdat glucoseopname in de cellen beperkt is ("verzadigingskinetiek"). De hoeveelheid vocht moet niet worden beperkt (glucosehoudende dranken moeten worden vermeden). Om opnamen van de beste kwaliteit te verkrijgen en de stralingsblootstelling van de blaas te verminderen, moeten patiënten worden gestimuleerd voldoende te drinken en voor en na het PET-onderzoek de blaas te ledigen.

- Oncologie, neurologie en infectieziekten

Ter voorkoming van hyperfixatie van de tracer in spierweefsel moeten patiënten worden geadviseerd vóór het onderzoek zware fysieke inspanning te vermijden, en tussen de injectie en het onderzoek en tijdens de beeldvorming rust te houden (patiënten moeten gemakkelijk liggen zonder te lezen of te praten). Het cerebrale glucosemetabolisme hangt af van de hersenactiviteit. Neurologische onderzoeken moeten dus worden uitgevoerd na een ontspanningsperiode in een verduisterde kamer met weinig achtergrondgeluid. Vóór de toediening dient er een bloedsuikertest te worden uitgevoerd, aangezien hyperglykemie tot een gereduceerde sensitiviteit van EFDEGE kan leiden, met name bij een bloedsuikerwaarde die hoger is dan 8 mmol/l. PET met fludeoxyglucose (^{18}F) mag derhalve bij patiënten met niet-gereguleerde diabetes mellitus niet worden toegepast.

- Cardiologie

Aangezien de glucoseopname in het myocard insulineafhankelijk is, wordt voor een myocardonderzoek ongeveer 1 uur vóór de toediening van EFDEGE een glucosebelasting van 50 g aanbevolen. Als alternatief kan speciaal bij patiënten met diabetes mellitus de bloedsuikerspiegel zo nodig worden aangepast door een gecombineerde infusie van insuline en glucose (insuline-glucose-clamp).

Interpretatie van het FDG-PET-onderzoek:

Bij observatieonderzoek van inflammatoire darmziekten is de diagnostische prestatie van fludeoxyglucose (^{18}F) niet rechtstreeks vergeleken met scintigrafie met gebruikmaking van gelabelde witte bloedcellen, die geïndiceerd kan zijn voorafgaand aan fludeoxyglucose (^{18}F) -PET of na fludeoxyglucose (^{18}F) -PET wanneer deze niet overtuigend is.

Wanneer het zoeken naar infectieuze of inflammatoire laesies niet het doel is van de fludeoxyglucose (^{18}F) PET-scan kunnen infectieuze en/of ontstekingsziekten, maar ook regeneratieve processen na een chirurgische ingreep vals-positieve resultaten opleveren door een aanzienlijke opname van fludeoxyglucose (^{18}F). In gevallen waarin fludeoxyglucose (^{18}F)-ophoping kan worden veroorzaakt door kanker, infectie of ontsteking, zijn als aanvulling op de informatie verkregen door PET met fludeoxyglucose (^{18}F) mogelijk aanvullende diagnostische technieken noodzakelijk om te bepalen door welke pathologische afwijking deze ophoping wordt veroorzaakt. In sommige situaties bijv. stadiumbepaling van myeloom, wordt gezocht naar zowel maligne als infectieuze haarden. Deze kunnen met een goede nauwkeurigheid worden onderscheiden op grond van topografische criteria; zo is opname op extramedullaire locaties en/of in bot- en gewrichtslaesies atypisch voor multipel myeloom en zou duiden op infectiegerelateerde laesies. Er zijn momenteel geen andere criteria om infectie en ontsteking te onderscheiden met behulp van beeldvorming met fludeoxyglucose (^{18}F).

Vanwege de hoge fysiologische opname van fludeoxyglucose (^{18}F) in hersenen, hart en nieren, is PET/CT met fludeoxyglucose (^{18}F) niet beoordeeld voor de detectie van septische metastatische haarden in deze organen, wanneer patiënt was doorverwezen vanwege bacteriëmie of endocarditis. De eerste 2–4 maanden na radiotherapie kunnen vals-positieve of vals-negatieve onderzoeksresultaten met fludeoxyglucose (^{18}F) -PET niet worden uitgesloten. Als de klinische indicatie een vroegtijdiger diagnose door middel van PET met fludeoxyglucose (^{18}F) vereist, dient de reden van het vroegtijdiger PET-onderzoek met fludeoxyglucose (^{18}F) zorgvuldig te worden gedocumenteerd.

Een vertraging van minstens 4–6 weken na de laatste toediening van een chemotherapeutikum is optimaal om met name vals-negatieve onderzoeksresultaten te voorkomen. Als de klinische indicatie een vroegtijdiger diagnose door middel van PET met fludeoxyglucose (^{18}F) vereist, dient de reden van het vroegtijdiger PET-onderzoek met fludeoxyglucose (^{18}F) zorgvuldig te worden gedocumenteerd. In geval van chemotherapie waarbij de cycli korter zijn dan 4 weken, dient er kort voor de start van een nieuwe cyclus een PET-onderzoek met fludeoxyglucose (^{18}F) te worden uitgevoerd. Bij laaggradig lymfoom, lage slokdarmkanker en een vermoeden van recidiverend ovariumcarcinoom hoeft alleen rekening te worden gehouden met positieve voorspellende waarden vanwege een beperkte sensitiviteit van PET met fludeoxyglucose (^{18}F).

Fludeoxyglucose (^{18}F) is niet geschikt voor het opsporen van hersenmetastasen.

De nauwkeurigheid van PET met fludeoxyglucose (^{18}F) is hoger bij gebruik van PET/CR- dan met alleen PET-camera's.

Wanneer een hybride PET-CT-scanner wordt gebruikt met of zonder gebruik van CT-contrastmiddelen kunnen en artefacten optreden op de voor attenuatie gecorrigeerde PET-beelden.

Na de procedure

Nauw contact met zuigelingen en zwangere vrouwen dient beperkt te zijn gedurende de eerste 12 uur na de injectie.

Speciale waarschuwingen

Afhankelijk van het tijdstip van de injectie, kan de hoeveelheid natrium die aan de patiënt wordt toegediend, in sommige gevallen hoger zijn dan 1 mmol (23 mg). Patiënten met een natriumbepert dieet moeten hiermee rekening houden.

Voor voorzorgsmaatregelen met betrekking tot omgevingsgevaar zie rubriek 6.6.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Alle geneesmiddelen die de bloedsuikerspiegel veranderen, kunnen de gevoeligheid van het onderzoek beïnvloeden (bv. corticosteroiden, valproaat, carbamazepine, fenytoïne, fenobarbital en catecholaminen).

Bij toediening van koloniestimulerende factoren (CSF) is gedurende een aantal dagen sprake van een verhoogde opname van fludeoxyglucose (^{18}F) in het beenmerg en de milt. Hiermee moet rekening gehouden worden bij de interpretatie van PET-beelden. Een interval van ten minste 5 dagen tussen de CSF-therapie en de PET-beeldvorming kan deze interferentie verminderen.

De toediening van glucose en insuline beïnvloedt de instroom van fludeoxyglucose (^{18}F) in de cellen. In het geval van zowel hoge bloedglucosespiegels als lage plasma-insulinespiegels is de instroom van fludeoxyglucose (^{18}F) in organen en tumoren verlaagd.

Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd naar de interactie tussen fludeoxyglucose (^{18}F) en een contrastmiddel voor computertomografie.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vruchtbare vrouwen

Wanneer het de intentie is om radiofarmaca aan een vruchtbare vrouw toe te dienen, is het belangrijk om vast te stellen of ze wel of niet zwanger is. Van elke vrouw die over tijd is, moet worden aangenomen dat ze zwanger is totdat het tegendeel is aangetoond. Als de vrouw twijfelt over het mogelijk zwanger zijn (als de vrouw een menstruatie heeft overgeslagen, als de menstruatie erg onregelmatig is, enz.), kunnen andere technieken waarbij geen gebruik wordt gemaakt van ioniserende straling (als die er zijn) aan de patiënt worden aangeboden.

Zwangerschap

Procedures met radionucliden bij zwangere vrouwen leiden er tevens toe dat de foetus aan stralingsdoses wordt blootgesteld. Daarom dienen tijdens de zwangerschap uitsluitend strikt noodzakelijke onderzoeken te worden uitgevoerd, wanneer het te verwachten voordeel in sterke mate opweegt tegen het risico voor moeder en foetus.

Borstvoeding

Voordat aan een moeder die borstvoeding geeft radiofarmaca worden toegediend, dient te worden overwogen of het redelijkerwijs mogelijk is om toediening van het radionuclide uit te stellen tot de moeder is gestopt met het geven van borstvoeding en wat het meest geschikte radiofarmacon is, waarbij rekening moet worden gehouden met het uitscheiden van activiteit in de moedermelk. Als toediening noodzakelijk wordt geacht, moet het geven van borstvoeding gedurende 12 uur worden onderbroken en moet de afgekolfde moedermelk van deze periode worden weggegooid.

Nauw contact met zuigelingen dient beperkt te zijn gedurende de eerste 12 uur na de injectie.

Vruchtbaarheid

Er is geen onderzoek naar vruchtbaarheid uitgevoerd.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Niet van toepassing.

4.8 Bijwerkingen

Blootstelling aan ioniserende straling wordt in verband gebracht met de kans op het ontstaan van kanker en erfelijke afwijkingen. Aangezien de effectieve dosis 7,6 mSv bedraagt bij toediening van de maximaal aanbevolen activiteit van 400 MBq, is het optreden van deze ongewenste voorvallen niet erg waarschijnlijk.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem: Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

In het geval van een overdosering van straling met fludeoxyglucose (^{18}F) dient de door de patiënt geabsorbeerde dosis waar mogelijk gereduceerd te worden door versterking van de eliminatie van de radionuclide uit het lichaam door geforceerde diurese en frequente blaaslediging. Het kan zinvol zijn te schatten hoe hoog de toegediende effectieve dosis was.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: andere diagnostische radiofarmaca voor tumordetectie, ATC-code: V09IX04

Farmacodynamische effecten

Bij de chemische concentraties die worden gebruikt voor diagnostische onderzoeken, lijkt fludeoxyglucose (^{18}F) geen farmacodynamische werking te hebben.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Distributie

Fludeoxyglucose (^{18}F) is een glucoseanalogon die zich ophoopt in alle cellen die glucose gebruiken als primaire energiebron. Fludeoxyglucose (^{18}F) hoopt zich op in tumoren met een hoge glucoseturnover. Na intraveneuze injectie is het farmacokinetische profiel van fludeoxyglucose (^{18}F) in het vaatcompartiment bi-exponentieel. Het heeft een distributietijd van 1 minuut en een eliminatietijd van ca. 12 minuten.

Bij gezonde mensen wordt fludeoxyglucose (^{18}F) overal in het lichaam gedistribueerd, in het bijzonder in de hersenen en het hart alsmede in geringere mate in de longen en de lever.

Orgaanopname

De opname van fludeoxyglucose (^{18}F) in de cel vindt plaats via weefsel-specifieke dragersystemen die gedeeltelijk insulineafhankelijk zijn en dus kunnen worden beïnvloed door eten, voedingstoestand en de aanwezigheid van diabetes mellitus. Bij patiënten met diabetes mellitus is sprake van een verminderde opname van fludeoxyglucose (^{18}F) in de cellen als gevolg van veranderingen in weefseldistributie en glucosemetabolisme. Fludeoxyglucose (^{18}F) wordt op vergelijkbare wijze als glucose over de celmembraan getransporteerd, maar ondergaat alleen de eerste stap van de glycolyse waardoor er fludeoxyglucose(^{18}F)-6-fosfaat wordt gevormd dat binnen de tumorcellen gevangen blijft en niet verder wordt afgebroken. Aangezien de daaropvolgende defosforylering door intracellulaire fosfatasen langzaam verloopt, wordt fludeoxyglucose(^{18}F)-6-fosfaat gedurende een aantal uren in het weefsel vastgehouden ('trapping').

Fludeoxyglucose (^{18}F) passeert de bloed-hersenbarrière. Ongeveer 7% van de geïnjecteerde dosis hoopt zich binnen 80–100 minuten na injectie in de hersenen op. Epileptogene foci vertonen een verlaagd glucosemetabolisme in de aanvalsvrije fasen.

Ongeveer 3% van de geïnjecteerde activiteit wordt binnen 40 minuten door het myocard opgenomen. De distributie van fludeoxyglucose (^{18}F) in normaal hartweefsel is voornamelijk homogeen; voor het interventriculaire septum worden echter regionale verschillen tot wel 15% beschreven. Tijdens en na reversibele myocardischemie is er sprake van een verhoogde glucoseopname in de myocardcel. 0,3% en 0,9–2,4% van de geïnjecteerde activiteit hoopt zich op in pancreas en longen.

Fludeoxyglucose (^{18}F) bindt bovendien in geringere mate aan oogspier, farynx en darmen. Na recente lichamelijke inspanning en in geval van spieractiviteit tijdens het onderzoek kan binding aan spierweefsel worden waargenomen.

Eliminatie

De eliminatie van fludeoxyglucose (^{18}F) vindt hoofdzakelijk renaal plaats, waarbij 20% van de activiteit in de 2 uur na de injectie in de urine wordt uitgescheiden.

De binding aan het nierparenchym is zwak, maar vanwege de renale uitscheiding van fludeoxyglucose (^{18}F) laat het gehele urinewegstelsel, in het bijzonder de blaas, een verhoogde activiteit zien.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Toxicologische onderzoeken met muizen en ratten hebben aangetoond dat met een enkelvoudige intraveneuze injectie van 0,0002 mg/kg geen sterfgevallen werden waargenomen. Onderzoek naar toxiciteit bij herhaalde toediening werd niet uitgevoerd omdat

EFDEGE wordt toegediend als een enkelvoudige dosis. Dit geneesmiddel is niet bedoeld voor regelmatige of continue toediening.

Mutageniciteitsonderzoeken en langlopende carcinogeniciteitsonderzoeken zijn niet uitgevoerd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Water voor injecties

Dinatriumwaterstofcitraat-1,5-hydraat, extra zuiver

Trinatriumcitraat-2-hydraat, extra zuiver

Natriumchloride 9 mg/ml

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die welke vermeld zijn in rubriek 6.6.

6.3 Houdbaarheid

14 uur na het tijdstip van de kalibratie en 8 uur na het eerste gebruik.

Datum en tijdstip van verval zijn op de verpakking en op elke injectieflacon aangegeven.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C in de oorspronkelijke verpakking.

Radiofarmaca dienen te worden bewaard in overeenstemming met de landelijke regelgeving voor radioactieve materialen.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Kleurloze injectieflacon van 11 of 25 ml, European Pharmacopoea, Type I, met meerdere doses, gesloten met een rubber stop en verzegeld met een aluminium capsule.

Eén injectieflacon bevat 0,2 ml tot 20,0 ml oplossing, overeenkomend met 0,2 GBq tot 20,0 GBq per injectieflacon op het tijdstip van kalibratie.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Algemene waarschuwingen

Radiofarmaca mogen uitsluitend in ontvangst worden genomen, worden gebruikt en worden toegediend door hiertoe bevoegde personen in een hiertoe aangewezen klinische omgeving. De ontvangst, de opslag, het gebruik, het vervoer en de verwijdering ervan vallen onder de voorschriften en/of de desbetreffende vergunningen van de officieel bevoegde instanties.

Bij de toediening van radiofarmaca ontstaan risico's voor derden door uitwendige straling of contaminatie door resten urine, braaksel enzovoort. Er moeten derhalve conform de van toepassing zijnde regelgeving voorzorgsmaatregelen voor stralingsbescherming worden getroffen.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

IASON GmbH

Feldkirchner Str. 4
A-8054 Graz-Seiersberg
OOSTENRIJK
Tel.: 0043-(0)316-284300
Fax: 0043-(0)316-284300-4
E-mail: office@iason.eu

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 30417

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 3 februari 2005

Datum van laatste hernieuwing: 15 december 2008

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.8 en 6.4: 01 februari 2015

11. DOSIMETRIE

Onderstaande gegevens zijn afkomstig van een ICRP 106-publicatie.

ORGAAN	GEABSORBEERDE DOSIS PER EENHEID TOEGEDIENDE ACTIVITEIT (mGy/MBq)				
	Volwassenen	15 jaar	10 jaar	5 jaar	1 jaar
Bijnieren	0,012	0,016	0,024	0,039	0,071
Blaas	0,13	0,16	0,25	0,34	0,47
Botoppervlakken	0,011	0,016	0,022	0,034	0,064
Hersenen	0,038	0,039	0,041	0,046	0,063
Borst	0,0088	0,011	0,018	0,029	0,056
Galblaas	0,013	0,016	0,024	0,037	0,070
Maag-darmkanaal					
Maag	0,011	0,014	0,022	0,035	0,067
Dunne darm	0,012	0,016	0,025	0,040	0,073

Colon	0,013	0,016	0,025	0,039	0,070
- bovenste deel	0,012	0,015	0,024	0,038	0,070
- dikke darm					
- onderste deel	0,014	0,017	0,027	0,041	0,070
- dikke darm					
Hart	0,067	0,087	0,13	0,21	0,38
Nieren	0,017	0,021	0,029	0,045	0,078
Lever	0,021	0,028	0,042	0,063	0,12
Longen	0,020	0,029	0,041	0,062	0,12
Spieren	0,010	0,013	0,020	0,033	0,062
Slokdarm	0,012	0,015	0,022	0,035	0,066
Ovaria	0,014	0,018	0,027	0,043	0,076
Pancreas	0,013	0,016	0,026	0,040	0,076
Rood beenmerg	0,011	0,014	0,021	0,032	0,059
Huid	0,0078	0,0096	0,015	0,026	0,050
Milt	0,011	0,014	0,021	0,035	0,066
Testes	0,011	0,014	0,024	0,037	0,066
Thymus	0,012	0,015	0,022	0,035	0,066
Schildklier	0,010	0,013	0,021	0,034	0,065
Uterus	0,018	0,022	0,036	0,054	0,090
Overige organen	0,012	0,015	0,024	0,038	0,064
EFFECTIEVE DOSIS (mSv/MBq)	0,019	0,024	0,037	0,056	0,095

De effectieve dosis na toediening van een (maximale aanbevolen) hoeveelheid activiteit van 400 MBq fludeoxyglucose (¹⁸F) voor een volwassene van 70 kg bedraagt ongeveer 7,6 mSv.

Bij een toegediende activiteit van 400 MBq zijn de doses straling die worden afgegeven aan de cruciale organen blaas, hart en hersenen respectievelijk 52 mGy, 27 mGy en 15 mGy.

12. INSTRUCTIES VOOR DE BEREIDING VAN RADIOACTIEVE GENEESMIDDELEN

Wijze van preparatie

De verpakking dient voor de toepassing te worden gecontroleerd en de activiteit met een activiteitsmeter te worden bepaald. Het geneesmiddel kan worden verdund met natriumchloride 9 mg/ml oplossing voor injectie. Het geneesmiddel moet onder aseptische omstandigheden worden opgezogen. De injectieflacons mogen niet worden geopend voordat de stop is gedesinfecteerd, de oplossing moet via de stop worden opgezogen met behulp van een injectiespuit voor een enkelvoudige dosis die van een geschikte afscherming en een steriele wegwerpaald is voorzien.

Als de injectieflacon is beschadigd, mag het geneesmiddel niet worden gebruikt.

Kwaliteitscontrole

De oplossing moet voor gebruik visueel worden gecontroleerd. Uitsluitend heldere oplossingen zonder vaste deeltjes mogen worden gebruikt.

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het [College](http://www.cbg-meb.nl) ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG): www.cbg-meb.nl.