

## **SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA**

### **1. NAZIV LIJEKA**

EFDEGE 1 GBq/mL, otopina za injekcije

### **2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV**

Aktivnost po bočici iznosi od 0,2 GBq do 20,0 GBq na dan i u vrijeme umjeravanja.

Fluor (<sup>18</sup>F) se raspada do stabilnog kisika (<sup>18</sup>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 cijeloviti 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.

[<sup>18</sup>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 gušteraci.

#### 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

Neresektibilna alveolarna ehnokokoza, 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), primjenjena 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 [<sup>18</sup>F] 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.

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

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
<b>3</b>	1	<b>22</b>	5,29	<b>42</b>	9,14
<b>4</b>	1,14	<b>24</b>	5,71	<b>44</b>	9,57
<b>6</b>	1,71	<b>26</b>	6,14	<b>46</b>	10,00
<b>8</b>	2,14	<b>28</b>	6,43	<b>48</b>	10,29
<b>10</b>	2,71	<b>30</b>	6,86	<b>50</b>	10,71
<b>12</b>	3,14	<b>32</b>	7,29	<b>52-54</b>	11,29
<b>14</b>	3,57	<b>34</b>	7,72	<b>56-58</b>	12,00
<b>16</b>	4,00	<b>36</b>	8,00	<b>60-62</b>	12,71
<b>18</b>	4,43	<b>38</b>	8,43	<b>64-66</b>	13,43
<b>20</b>	4,86	<b>40</b>	8,86	<b>68</b>	14,00

### Način primjene

Za intravensku injekciju.

Za višedoznu primjenu.

Aktivnost [<sup>18</sup>F] fludeoksiglukoze mora se izmjeriti kalibratorom doze neposredno prije injekcije.

Injekcija [<sup>18</sup>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 [<sup>18</sup>F] fludeoksiglukoze. Pod uvjetom da je ostalo dovoljno aktivnosti za odgovarajuću statistiku brojanja, [<sup>18</sup>F] fludeoksiglukoza-PET pretraga može se obaviti i do dva do tri sata nakon primjene, čime se smanjuje pozadinska aktivnost.

Ako je potrebno, snimanje [<sup>18</sup>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, potrebeni 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 [<sup>18</sup>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 dostačno 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 doble snimke najbolje kvalitete i smanjila izloženost mjeđuhra 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 naporne fizičke aktivnosti prije pretrage i da miruju između primjene injekcije i pregleda te za vrijeme dobivanja slike (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 [<sup>18</sup>F] 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 kombiniranim infuzijom inzulina i glukoze (inzulinsko-glukozni klamp) ako je potrebno.

### Interpretacija FDG PET snimki:

Kod istraživanja upalnih bolesti crijeva dijagnostički rezultati postignuti [<sup>18</sup>F] fludeoksiglukozom nisu bili izravno uspoređivani s rezultatima scintigrafije u kojoj se koriste obilježene bijele krvne stanice koja može biti indicirana prije PET pretrage s [<sup>18</sup>F] 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 [<sup>18</sup>F] fludeoksiglukoze i time dovesti do lažno pozitivnih rezultata, kada traženje zaraznih ili upalnih lezija nije cilj PET pretrage s [<sup>18</sup>F] fludeoksiglukozom. U slučajevima kada nakupljanje [<sup>18</sup>F] fludeoksiglukoze 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 [<sup>18</sup>F] 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 slučajevi povezani s infekcijom. Trenutno ne postoje drugi kriteriji za razlikovanje infekcije i upale pomoću tehnike snimanja s [<sup>18</sup>F] fludeoksiglukozom.

Zbog velikog fiziološkog unosa [<sup>18</sup>F] fludeoksiglukoze u stanice mozga, srca i bubrega, PET/CT s [<sup>18</sup>F] 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 [<sup>18</sup>F] fludeoksiglukozom ne mogu se isključiti unutar prva 2-4 mjeseca nakon radioterapije. Ako kliničke indikacije zahtijevaju raniju dijagnostiku pomoću PET-a s [<sup>18</sup>F] fludeoksiglukozom, razlog za ranije provođenje PET pretrage s [<sup>18</sup>F] 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  $[^{18}\text{F}]$  fludeoksiglukozom, razlog za ranije provedenu PET pretragu s  $[^{18}\text{F}]$  fludeoksiglukozom mora biti dobro dokumentiran. Kod režima kemoterapije s ciklusima kraćim od 4 tjedna, PET pretragu s  $[^{18}\text{F}]$  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  $[^{18}\text{F}]$  fludeoksiglukozom treba uzeti u obzir samo pozitivne prediktivne vrijednosti.

$[^{18}\text{F}]$  fludeoksiglukoza nije učinkovita u otkrivanju metastaza na mozgu.

Točnost PET pretrage s  $[^{18}\text{F}]$  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, fenitojn, fenobarbital i katekolamini) mogu utjecati na osjetljivost pretrage.

Kod primjene faktora stimulacije kolonija (CSFs) dolazi do povećanog unosa  $[^{18}\text{F}]$ fludeoksiglukoze u koštanu 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  $[^{18}\text{F}]$ fludeoksiglukoze u stanice. U slučaju visokih razina glukoze u krvi, kao i niskih razina inzulina u plazmi, unos  $[^{18}\text{F}]$ fludeoksiglukoze u organe i tumore je smanjen.

Nisu provedena službena ispitivanja interakcije između  $[^{18}\text{F}]$ fludeoksiglukoze 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 najprimjereni izbor radioaktivnog lijeka, imajući na umu izlučivanje aktivnosti u majčino mlijeko. Ako je primjena tijekom dojenja neizbjegljiva, 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 nuspojave.

### 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 [<sup>18</sup>F]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 [<sup>18</sup>F]fludeoksiglukoze.

## **5.2. Farmakokinetička svojstva**

### Distribucija

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

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

### Unos u organe

Unos [<sup>18</sup>F] 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 [<sup>18</sup>F] fludeoksiglukoze u stanice zbog promijenjene distribucije u tkivu i promijenjenog metabolizma glukoze. [<sup>18</sup>F] fludeoksiglukoza se prenosi putem stanične membrane na sličan način kao glukoza, ali podliježe samo prvom koraku glikolize, nakon čega nastaje [<sup>18</sup>F] fludeoksiglukoza-6-fosfat koji ostaje zarobljen u tumorskim stanicama i dalje se ne metabolizira. Budući da je defosforilacija koja slijedi putem unutarstaničnih fosfataza spora, [<sup>18</sup>F] fludeoksiglukoza-6-fosfat zadržava se u tkivu tijekom nekoliko sati (mehanizam zadržavanja).

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

Otpriklje 3% ubrizgane aktivnosti apsorbira miokard unutar 40 minuta. Distribucija [<sup>18</sup>F] 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 gušterići i plućima.

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

### Eliminacija

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

Vezanje na bubrežni parenhim je slabo, međutim, zbog eliminacije [<sup>18</sup>F] 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 provođena.

## **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 ili 25 ml, bezbojna, European Pharmacopoeia, tip I, zatvorena gumenim čepom presvučenim teflonom i aluminijskom kapicom.

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

Jedna bočica od 25 mL sadrži 0,2 mL do 20,0 mL otopine, što odgovara 0,2 GBq do 20,0 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 proljevanja 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

### **Curium Austria GmbH**

Grazer Strasse 18

A-8071 Hausmannstaetten

Austrija

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

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

E-mail: [sccc@curumpharma.com](mailto:sccc@curumpharma.com)

## 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

02. veljače 2023.

## 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 žljezde	0,012	0,016	0,024	0,039	0,071
Mokraćni mjeđur	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 mjeđur	0,013	0,016	0,024	0,037	0,070
Gastrointestinalni trakt					
Želudac	0,011	0,014	0,022	0,035	0,067
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

<b>Srce</b>	0,067	0,087	0,13	0,21	0,38
<b>Bubrezi</b>	0,017	0,021	0,029	0,045	0,078
<b>Jetra</b>	0,021	0,028	0,042	0,063	0,12
<b>Pluća</b>	0,020	0,029	0,041	0,062	0,12
<b>Mišići</b>	0,010	0,013	0,020	0,033	0,062
<b>Jednjak</b>	0,012	0,015	0,022	0,035	0,066
<b>Jajnici</b>	0,014	0,018	0,027	0,043	0,076
<b>Gušterača</b>	0,013	0,016	0,026	0,040	0,076
<b>Crvena koštana srž</b>	0,011	0,014	0,021	0,032	0,059
<b>Koža</b>	0,0078	0,0096	0,015	0,026	0,050
<b>Slezena</b>	0,011	0,014	0,021	0,035	0,066
<b>Testisi</b>	0,011	0,014	0,024	0,037	0,066
<b>Timus</b>	0,012	0,015	0,022	0,035	0,066
<b>Štitna žljezda</b>	0,010	0,013	0,021	0,034	0,065
<b>Maternica</b>	0,018	0,022	0,036	0,054	0,090
<b>Ostali organi</b>	0,012	0,015	0,024	0,038	0,064
<b>EFFEKТИВНА ДОЗА (mSv/MBq)</b>	0,019	0,024	0,037	0,056	0,095

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

Za primjenjenu aktivnost od 400 MBq, doze zračenja koje prime kritični organi su sljedeće: mokračni mjeđur 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 boćice mora se uzimati u aseptičkim uvjetima. Boćice 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 igлом za jednokratnu upotrebu ili korištenjem odobrenog automatiziranog sustava za primjenu.

Ako je ova boćica 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.