

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

SPRAWDZONO  
FOD  
WZGLĘDEM  
MERYTOWYM

2016-11-10

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

**FLUDEOXYGLUCOSE (18F) UJV**

Roztwór do wstrzykiwań

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml zawiera fludeoksyglukozę ( $^{18}\text{F}$ ) o aktywności od 100 do 1,500 MBq na dzień i godzinę kalibracji.

Aktywność roztworu w fiolce wynosi od 500 MBq do 30,000 MBq na dzień i godzinę kalibracji.

Izotop fluoru ( $^{18}\text{F}$ ) ulega rozpadowi do stabilnego tlenu ( $^{18}\text{O}$ ) z okresem połowicznego rozpadu wynoszącym 110 minut oraz emisją promieniowania pozytonowego o maksymalnej energii 634 keV, przy czym uwalnia się fotonowe promieniowanie anihilacji o energii 511 keV.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Ten produkt leczniczy zawiera niewielką ilość etanolu, poniżej 100 mg na dawkę.

Ten produkt leczniczy zawiera 1.5 mmol sodu na maksymalną zalecaną dawkę. Należy wziąć to pod uwagę w przypadku pacjentów stosujących dietę niskosodową.

Pełen wykaz substancji pomocniczych patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Przejrzysty, bezbarwny lub jasnożółty roztwór nie zawierający widocznych zanieczyszczeń.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy przeznaczony wyłącznie do diagnostyki.

Produkt leczniczy Fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) UJV wskazany jest do stosowania w badaniach z zastosowaniem pozytonowej tomografii emisyjnej (PET) u dorosłych oraz dzieci i młodzieży.

#### Wskazania onkologiczne

Produkt leczniczy **FLUDEOXYGLUCOSE (18F) UJV** wskazany jest do stosowania w badaniach obrazowych w ramach onkologicznych badań diagnostycznych funkcji organizmu lub chorób. Podstawowym zjawiskiem, na którym bazuje proces diagnostyczny, jest zwiększenie napływu glukozy do określonych narządów lub tkanek. Następujące wskazania zostały w wystarczającym stopniu udokumentowane (patrz punkt 4.4):

#### Diagnostyka

- Charakterystyka pojedynczych zmian ogniskowych w płucach
- Wykrywanie nowotworów nieznanego pochodzenia, związanych ze zmianami chorobowymi, takimi jak np. powiększenie węzłów chłonnych, przerzuty do wątroby lub kości
- Charakterystyka guzów trzustki

#### Ocena stopnia zaawansowania choroby nowotworowej

- Nowotwory głowy i szyi, w tym określenie miejsca biopsji
- Pierwotny rak płuca

- Miejscowo zaawansowany rak piersi
- Rak przełyku
- Rak trzustki
- Rak jelita grubego i odbytu, zwłaszcza w przypadku wznowy wiążącej się z koniecznością ponownego określenia stopnia zaawansowania
- Chłoniak złośliwy
- Czerniak złośliwy >1,5 mm wg skali Breslowa, lub z przerzutem do węzła chłonnego w chwili pierwotnego rozpoznania

#### Monitorowanie odpowiedzi na leczenie

- Chłoniak złośliwy
- Nowotwory głowy i szyi

#### Wykrywanie zmian w przypadku uzasadnionego podejrzenia wznowy choroby nowotworowej

- Glejak o wysokim stopniu złośliwości (III lub IV)
- Nowotwory głowy i szyi
- Rak tarczycy nierdzieniasty: u pacjentów ze zwiększonym stężeniem tyreoglobuliny w surowicy i negatywnym wynikiem badania scyntygrafii całego ciała z użyciem promieniotwórczego jodu
- Pierwotny rak płuca
- Rak piersi
- Rak trzustki
- Rak jelita grubego i odbytu
- Rak jajnika
- Chłoniak złośliwy
- Czerniak złośliwy

#### Wskazania kardiologiczne

We wskazaniach kardiologicznych celem diagnostycznym jest zbadanie czynności mięśnia sercowego, który charakteryzuje się wychwytem glukozy, ale obniżoną perfuzją. Warunki te należy wcześniej ocenić przy użyciu odpowiednich technik obrazowania umożliwiających ocenę charakteru przepływu krwi.

- Ocena czynności mięśnia sercowego u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności lewej komory. Są to pacjenci, którzy mogą zostać zakwalifikowani do zabiegu rewaskularyzacji, gdy konwencjonalne techniki obrazowania są niewystarczające.

#### Wskazania neurologiczne

We wskazaniach neurologicznych celem diagnostycznym jest wykrywanie miejsc z hipometabolizmem glukozy w okresach międzynaпадowych.

- Lokalizacja ognisk padaczkowych w ocenie przedoperacyjnej pacjentów chorych na skroniową padaczkę częściową

#### Wskazania w chorobach zakaźnych i zapalnych

W chorobach zakaźnych i zapalnych celem diagnostycznym są tkanki lub narządy o nieprawidłowej zawartości aktywowanych leukocytów.

W chorobach zakaźnych lub zapalnych w sposób wystarczający udokumentowano następujące wskazania:

#### Lokalizacja nieprawidłowych ognisk wskazujących na ich etiologię w przypadku gorączki nieznanego pochodzenia

#### Rozpoznawanie zakażenia w przypadku:

- Podejrzenia przewlekłego zapalenia kości i (lub) przylegających narządów: zapalenie szpiku kostnego, zapalenie stawów kręgosłupa, zapalenie krążka międzykręgowego lub zapalenie kości również przy obecności implantów metalowych
- Pacjenci z cukrzycą z podejrzeniem występowania stopy cukrzycowej związanej z występowaniem neuroartropatii Charcota, zapaleniem szpiku kostnego i (lub) zakażeniem tkanki miękkiej



- Ból związany z protezą stawu biodrowego
- Proteza naczyniowa
- Gorączka u pacjenta z AIDS
- Wykrywanie zakaźnych ognisk przerzutowych w przypadku bakteriemii lub zapalenia wsierdzia (patrz również punkt 4.4)

Wykrywanie przedłużonego procesu zapalnego w przypadku:

- Sarkoidozy
- Nieswoistej choroby zapalnej jelit
- Zapalenia naczyń obejmującego duże pnie naczyniowe

#### Kontynuacja leczenia

*Nieoperacyjna bąblowica pęcherzykowa, w poszukiwaniu aktywnych lokalizacji pasożyta podczas leczenia zachowawczego i po zaprzestaniu leczenia*

## 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

### Dawkowanie

#### *Dorośli i pacjenci w podeszłym wieku*

Zalecana dawka aktywności u osób dorosłych o masie ciała 70 kg wynosi od 100 do 400 MBq (dawkę należy dostosować do masy ciała pacjenta, typu użytego aparatu oraz trybu akwizycji obrazu), podana w bezpośrednim wstrzyknięciu dożylnym.

#### *Pacjenci z zaburzeniem czynności nerek i wątroby*

*Ze względu na możliwość zwiększonego narażenia na promieniowanie jonizujące u tych pacjentów konieczne jest dokładne rozważenie dawki radioaktywności, jaka ma być podana.*

Nie przeprowadzono szeroko zakrojonych badań dotyczących zakresu oraz dostosowania dawek produktu leczniczego w populacji osób zdrowych i w szczególnych grupach pacjentów.

Nie określono farmakokinetyki fludeoksyglukozy ( $^{18}\text{F}$ ) u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

#### *Dzieci i młodzież*

Zastosowanie produktu leczniczego u dzieci i młodzieży należy dokładnie rozważyć w oparciu o potrzeby kliniczne i oceniając stosunek korzyści do ryzyka w tej grupie pacjentów.

Dawki radioaktywności, które mają być podane u dzieci i młodzieży, można obliczyć zgodnie z zaleceniami karty dawkowania u dzieci Europejskiego Stowarzyszenia Medycyny Nuklearnej (EANM); dawkę radioaktywności, która ma być podana u dzieci i młodzieży, można obliczyć poprzez pomnożenie aktywności bazowej (dla potrzeb obliczeniowych) przez współczynnik, zależny od masy ciała, podany w poniższej tabeli.

$$A[\text{MBq}]_{\text{Podana}} = \text{Aktywność bazowa} \times \text{współczynnik}$$

Bazowa wartość aktywności dla obrazowania 2D wynosi 25,9 MBq, a dla obrazowania 3D wynosi 14,0 MBq (zalecane u dzieci).

Masa ciała	Współczynnik	Masa ciała	Współczynnik	Masa ciała	Współczynnik
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

### Sposób podania

Podanie dożylnie.

Podanie jednokrotne.

Radioaktywność fluorodeoksyglukozy ( $^{18}\text{F}$ ) należy zmierzyć przy użyciu odpowiedniego systemu do pomiaru radioaktywności bezpośrednio przed wstrzyknięciem.

Fluorodeoksyglukozę ( $^{18}\text{F}$ ) należy podawać dożylnie, aby uniknąć napromieniowania organizmu w wyniku miejscowego wynacznienia, jak również obrazowania artefaktów.

Instrukcje dotyczące rozcieńczenia produktu leczniczego przed podaniem podano w punkcie 12.

Informacje dotyczące przygotowania pacjenta patrz punkt 4.4.

### Rejestracja obrazu

Badanie rozpoczyna się zwykle po 45–60 minutach od podania produktu leczniczego **FLUDEOXYGLUCOSE (18F) UJV**. Przy założeniu, że aktywność pozostała po podaniu jest nadal wystarczająca dla odpowiedniego zliczania statystycznego, można również wykonać badanie metodą PET z użyciem fludeoksyglukozy ( $^{18}\text{F}$ ) w ciągu dwóch do trzech godzin od podania, tym samym redukując aktywność tła.

W razie potrzeby w ciągu krótkiego czasu można powtórzyć badanie PET z użyciem fludeoksyglukozy ( $^{18}\text{F}$ ).

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

#### Możliwość wystąpienia nadwrażliwości lub reakcji anafilaktycznych

Jeśli wystąpi reakcja nadwrażliwości lub reakcja anafilaktyczna, należy niezwłocznie przerwać podawanie produktu leczniczego i w razie konieczności rozpocząć odpowiednie leczenie dożylnie. W celu umożliwienia natychmiastowego działania w nagłych przypadkach należy zapewnić bezpośredni dostęp do niezbędnych produktów leczniczych i wyposażenia takiego jak rurka dotchawicza i aparat do podtrzymywania oddychania.

#### Indywidualna ocena stosunku korzyści do ryzyka

W przypadku każdego pacjenta ekspozycja na promieniowanie jonizujące musi być uzasadniona prawdopodobnymi korzyściami. Podana dawka aktywności powinna w każdym przypadku być jak najmniejsza, ale jednocześnie umożliwić uzyskanie zamierzonej informacji diagnostycznej.

#### Pacjenci z zaburzeniem czynności nerek i wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek wymagane jest staranne rozważenie wskazania podania, ponieważ u pacjentów tych możliwa jest zwiększona ekspozycja na promieniowanie jonizujące.



## Dzieci i młodzież

Informacje dotyczące stosowania u dzieci i młodzieży podano w punkcie 4.2 lub 5.1. Należy dokładnie rozważyć wskazanie, ponieważ dawka skuteczna w przeliczeniu na MBq jest wyższa niż u dorosłych (patrz punkt 11).

### **Przygotowanie pacjenta**

W celu uzyskania maksymalnej docelowej aktywności produkt leczniczy FLUDEOXYGLUCOSE (18F) UJV należy podawać pacjentom odpowiednio nawodnionym, pozostającym na czczo przez co najmniej 4 godziny przed planowanym badaniem, ponieważ wychwyty glukozy przez komórki jest ograniczony („kinetyka nasycenia”). Nie należy ograniczać ilości płynów (należy unikać napojów zawierających glukozę).

Aby uzyskać obrazy jak najlepszej jakości i zmniejszyć ekspozycję pęcherza moczowego na promieniowanie jonizujące, należy zachęcać pacjentów do wypijania wystarczającej ilości płynów i do opróżnienia pęcherza moczowego przed i po badaniu metodą PET.

#### *- Wskazania onkologiczne i neurologiczne oraz choroby zakaźne*

Aby uniknąć nadmiernego gromadzenia się znacznika w mięśniach, zaleca się, aby chorzy unikali wszelkiego intensywnego wysiłku fizycznego przed badaniem produktu leczniczego i pozostali w spoczynku pomiędzy wstrzyknięciem i badaniem oraz podczas procesu obrazowania (pacjent powinien wygodnie leżeć, nie czytać, nie rozmawiać).

Szybkość metabolizmu glukozy w mózgu zależy od jego aktywności. Dlatego też badania neurologiczne powinny być wykonywane po okresie wypoczynku w zaciemnionym pomieszczeniu o niskim natężeniu hałasu.

Przed badaniem należy zbadać stężenie glukozy we krwi, ponieważ hiperglikemia może zmniejszyć czułość badania z zastosowaniem produktu leczniczego FLUDEOXYGLUCOSE (18F) UJV, zwłaszcza, jeśli stężenie glukozy we krwi przekracza 8 mmol/l. Z tego powodu należy unikać przeprowadzania badania metodą PET z użyciem fludeoksyglukozy (18F) u pacjentów z niewyrównaną cukrzycą.

#### *- Wskazania kardiologiczne*

Ponieważ wychwyty glukozy w mięśniu sercowym zależy od insuliny, w badaniu czynności mięśnia sercowego zaleca się podanie 50 g glukozy około 1 godziny przed podaniem produktu leczniczego FLUDEOXYGLUCOSE (18F) UJV. Inną możliwością, zwłaszcza u pacjentów chorych na cukrzycę, to dostosowanie w razie potrzeby stężenia glukozy we krwi poprzez zastosowanie wlewów glukozy i insuliny (insulinowa kłamra glikemiczna).

### **Interpretacja wyników badania PET z fludeoksyglukozą (18F)**

Podczas badań nad chorobą zapalną jelit nie porównywano bezpośrednio wyników diagnostycznych z użyciem fludeoksyglukozy (18F) z wynikami scyntygrafii z użyciem znakowanych leukocytów, która może być wskazana przed badaniem PET z użyciem fludeoksyglukozy (18F) lub po badaniu metodą PET z użyciem fludeoksyglukozy (18F), jeśli jego wyniki są niejednoznaczne.

Choroby zakaźne i (lub) ogniska zapalne, a także gojące się rany pooperacyjne mogą wywoływać znaczne gromadzenie fludeoksyglukozy (18F) i być przyczyną fałszywie dodatniego wyniku badania w sytuacjach, kiedy poszukiwanie zmian zapalnych lub zakaźnych nie było celem badania PET z użyciem fludeoksyglukozy (18F).

W przypadku, kiedy nagromadzenie fludeoksyglukozy (18F) jest wywołane zmianą nowotworową, infekcją lub zapaleniem, może być konieczne zastosowanie dodatkowych technik diagnostycznych w celu ustalenia przyczyny obecności zmian patologicznych i uzupełnienia informacji uzyskanych w

badaniu PET z wykorzystaniem fludeoksyglukozy (18F). W pewnych przypadkach, np. przy ustalaniu stopnia zaawansowania szpiczaka, wyszukiwane są ogniska nowotworu złośliwego i jednocześnie ogniska zapalenia związanego z zakażeniem. Mogą być one rozróżniane z dużą dokładnością na podstawie kryteriów topograficznych, np. wychwyty w miejscach poza szpikiem i (lub) zmiany w kościach i stawach będąc zmianami atypowymi dla szpiczaka mnogiego i uznano by je za zmiany występujące w związku z zakażeniem. Aktualnie nie są dostępne inne kryteria pozwalające na rozróżnienie infekcji i zapalenia za pomocą obrazowania z użyciem fludeoksyglukozy (18F).

Z powodu gromadzenia się fludeoksyglukozy (18F) w mózgu, sercu i nerkach nie oceniono skuteczności badania PET-TK z fludeoksyglukozą (18F) w wykrywaniu zakaźnych ognisk przerzutowych u pacjentów, którzy zostali skierowani na badanie z powodu bakteriemii lub zapalenia wsierdza.

Nie można wykluczyć wystąpienia fałszywie dodatnich lub fałszywie ujemnych wyników badania PET z użyciem fludeoksyglukozy (18F) w ciągu pierwszych 2-4 miesięcy po zakończeniu radioterapii. Jeżeli wskazania kliniczne wymagają wcześniejszego rozpoznania za pomocą badania PET z użyciem fludeoksyglukozy (18F), należy odpowiednio udokumentować powód wcześniejszego badania.

W celu uniknięcia wyników fałszywie ujemnych, badanie powinno być wykonane przynajmniej 4-6 tygodni po zakończeniu ostatniego cyklu chemioterapii. Jeżeli wskazania kliniczne wymagają wcześniejszego rozpoznania za pomocą badania PET z użyciem fludeoksyglukozy (18F), należy odpowiednio udokumentować powód wcześniejszego badania. W przypadku stosowania schematu chemioterapii o cyklach krótszych niż 4 tygodnie, badanie PET z użyciem fludeoksyglukozy (18F) należy wykonać bezpośrednio przed rozpoczęciem nowego cyklu.

W chłoniaku o niskim stopniu złośliwości, raku dolnej części przełyku oraz w podejrzeniu nawrotu raka jajnika, należy brać pod uwagę wyłącznie dodatnie wskaźniki predykcyjne, ze względu na ograniczoną wrażliwość metody PET z użyciem fludeoksyglukozy (18F).

Badanie z użyciem fludeoksyglukozy (18F) jest nieskuteczne w wykrywaniu przerzutów do mózgu. Dokładność badania PET z użyciem fludeoksyglukozy (18F) jest większa przy zastosowaniu metody PET-TK niż samego aparatu PET.

W przypadku stosowania hybrydowego aparatu do badań metodą PET-TK z podaniem środków kontrastowych lub bez podania środków kontrastowych do badania TK, mogą wystąpić pewne artefakty na obrazach poddanych korekcji osłabienia PET.

#### Po przeprowadzeniu badania

Należy ograniczyć bliski kontakt pomiędzy pacjentami, a niemowlętami i kobietami w ciąży w ciągu pierwszych 12 godzin po wstrzyknięciu.

#### Specjalne ostrzeżenia

W niektórych przypadkach zawartość sodu podana pacjentowi może być wyższa niż 1 mmol (23 mg). Należy wziąć to pod uwagę w przypadku pacjentów stosujących dietę niskosodową.

Środki ostrożności dotyczące zagrożenia dla środowiska patrz punkt 6.6.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Na czułość badania mogą wpływać wszystkie produkty lecznicze zmieniające stężenie glukozy we krwi (np. kortykosteroidy, kwas walproinowy, karbamazepina, fenytoina, fenobarbital, katecholaminy).

Przez kilka dni po podaniu czynników stymulujących tworzenie kolonii komórek (CSFs) obserwuje się wzmożone gromadzenie fludeoksyglukozy (18F) w szpiku kostnym i śledzionie. Należy brać to pod uwagę podczas oceny wyników obrazowania PET. Zachowanie przynajmniej 5-dniowego odstępu pomiędzy leczeniem CSF, a obrazowaniem PET może zmniejszyć te oddziaływania.



Podawanie glukozy i insuliny wpływa na transport fludeoksyglukozy (18F) do komórek. Zarówno w przypadku wysokiego stężenia glukozy we krwi, jak i niskiego stężenia insuliny w osoczu kumulacja fludeoksyglukozy (18F) w organach i guzach nowotworowych jest zmniejszona.

Nie przeprowadzono oficjalnych badań dotyczących interakcji fludeoksyglukozy (18F) z środkami kontrastowymi stosowanymi w tomografii komputerowej.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Kobiety w wieku rozrodczym

Jeżeli zachodzi konieczność zastosowania preparatów radiofarmaceutycznych u kobiet w wieku rozrodczym, przed podaniem produktu leczniczego zawsze należy określić, czy kobieta jest w ciąży. Każdą kobietę, u której we właściwym czasie nie wystąpiła miesiączka, należy uznać za ciążarną, aż do momentu wykluczenia ciąży. W przypadku jakichkolwiek wątpliwości dotyczących potencjalnej ciąży (jeśli nie wystąpiła miesiączka, jeśli miesiączki są bardzo nieregularne, itp.) należy zaproponować pacjentce zastosowanie alternatywnych technik (o ile istnieją), które nie wymagają użycia promieniowania jonizującego.

##### Ciąża

Procedury wykonywane z wykorzystaniem radionuklidów u kobiet w ciąży powodują jednoczesną ekspozycję płodu na dawkę promieniowania jonizującego.

Dlatego w czasie ciąży należy wykonywać jedynie niezbędne badania, kiedy potencjalne korzyści znacznie przewyższają ryzyko dla matki i płodu.

##### Karmienie piersią

Przed podaniem preparatów radiofarmaceutycznych matce karmiącej piersią należy rozważyć, czy podanie radioizotopu może być przełożone do czasu zakończenia przez matkę karmienia piersią i czy dokonano wyboru najbardziej odpowiedniego preparatu radiofarmaceutycznego przy uwzględnieniu wydzielania aktywności do mleka matki. Jeśli zachodzi konieczność podania produktu leczniczego, należy przerwać karmienie piersią na co najmniej 12 godzin, a uzyskany w tym czasie pokarm należy odrzucić.

Należy ograniczyć bliski kontakt z niemowlętami i kobietami w ciąży w ciągu pierwszych 12 godzin po wstrzyknięciu.

##### Płodność

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na płodność.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Nie dotyczy.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Ekspozycja na promieniowanie jonizujące jest powiązana z indukcją nowotworów i możliwością rozwoju wad wrodzonych. Ponieważ dawka skuteczna wynosi 7,6 mSv, gdy podawana jest maksymalna zalecana dawka aktywności 400 MBq, prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych jest niewielkie.

##### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl).

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### **4.9 Przedawkowanie**

W przypadku podania zbyt dużej dawki radioaktywności fludeoksyglukozy (18F), konieczne jest zmniejszenie dawki radioaktywności przyjętej przez pacjenta przez zwiększenie eliminacji preparatu radiofarmaceutycznego z organizmu poprzez wymuszoną diurezę i częste opróżnianie pęcherza moczowego. Oszacowanie faktycznie zastosowanej dawki może okazać się pomocne.

### **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

#### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: radiofarmaceutyki diagnostyczne; inne środki radiofarmaceutyczne stosowane w diagnostyce nowotworów, kod ATC: V09IX04

Działanie farmakodynamiczne

W stężeniach używanych w badaniach diagnostycznych fludeoksyglukoza (18F) nie wykazuje aktywności farmakodynamicznej.

#### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

##### Dystrybucja

Fludeoksyglukoza (18F) jest analogiem glukozy, który gromadzi się we wszystkich komórkach wykorzystujących glukozę jako podstawowe źródło energii. Fludeoksyglukoza (18F) gromadzi się w komórkach nowotworowych intensywnie wykorzystujących glukozę.

Profil farmakokinetyczny fludeoksyglukozy (18F) po wstrzyknięciu dożylnym w przedziale naczyniowym przyjmuje kształt krzywej dwuwykładniczej. Czas dystrybucji wynosi 1 minutę, a czas eliminacji – około 12 minut.

U zdrowych ochotników fludeoksyglukoza (18F) ulega swobodnej dystrybucji w całym organizmie, szczególnie w mózgu i w sercu, a w mniejszym stopniu również w płucach i wątrobie.

##### Wychwyty przez narządy

Transport fludeoksyglukozy (18F) do komórek odbywa się przez specyficzne układy przenośników znajdujących się w tkankach. Układy te są częściowo insulinozależne i dlatego na ich działanie wpływa dieta, stan odżywienia, występowanie cukrzycy. U pacjentów chorych na cukrzycę obserwuje się zmniejszony wychwyty fludeoksyglukozy (18F) przez komórki, spowodowany zmianą dystrybucji do tkanek i metabolizmu glukozy.

Fludeoksyglukoza (18F) transportowana jest przez błonę komórkową w podobny sposób jak glukoza, ulega jednak tylko pierwszemu etapowi glikolizy, w wyniku którego powstaje fludeoksyglukoza-(18F)-6-fosforan. Zostaje on zatrzymany w komórkach nowotworowych, gdzie nie ulega dalszemu metabolizmowi. Ponieważ proces defosforylacji przez wewnątrzkomórkowe fosfatazy jest wolny, fludeoksyglukoza-(18F)-6-fosforan pozostaje w tkance przez kilka godzin (mechanizm pułapki).

Fludeoksyglukoza (18F) przenika przez barierę krew-mózg. Około 7% wstrzykniętej dawki kumuluje się w mózgu w ciągu 80-100 minut po wstrzyknięciu. Ogniska padaczkowe wykazują zmniejszony metabolizm glukozy w okresach międzynaapadowych.

Około 3% wstrzykniętej aktywności zostaje wychwycone przez mięsień sercowy w ciągu 40 minut po wstrzyknięciu. Rozmieszczenie fludeoksyglukozy (18F) w zdrowym sercu jest zasadniczo jednorodne, jednak opisano miejscowe różnice w obrębie przegrody międzykomorowej sięgające nawet 15%. Glukoza gromadzi się także w mięśniu sercowym, zwłaszcza w czasie i po odwracalnym niedokrwieniu mięśnia sercowego.



0,3% oraz 0,9-2,4% wstrzykniętej aktywności gromadzone jest odpowiednio w trzustce i płucach.

Fludeoksyglukoza ( $^{18}\text{F}$ ) jest również gromadzona w niewielkim stopniu w mięśniach gałki ocznej, w gardle i jelitach. Wiązanie z mięśniami może występować po niedawnym wysiłku fizycznym oraz w przypadku pracy mięśni podczas badania.

#### Eliminacja

Eliminacja fludeoksyglukozy ( $^{18}\text{F}$ ) odbywa się przede wszystkim przez nerki, przy czym 20% aktywności wydalane jest z moczem w ciągu 2 godzin po wstrzyknięciu produktu leczniczego.

Stopień wiązania z miąższem nerek jest słaby, jednak ze względu na eliminację fludeoksyglukozy ( $^{18}\text{F}$ ) przez nerki cały układ moczowy, szczególnie pęcherz, wykazuje znaczną aktywność.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Badania toksykologiczne na myszach i szczurach wykazały, że po podaniu pojedynczej wstrzykniętej dożylnie dawki 0,0002 mg/kg mc. nie obserwowano żadnych przypadków śmiertelnych. W badaniach obejmujących podawanie raz na tydzień u myszy i psów przez okres do 3 tygodni, nie obserwowano żadnych objawów toksyczności u myszy po podaniu dootrzewnowym dawki 14,3 mg fluorodeoksyglukozy/kg mc. i u psów po podaniu dożylnym dawki 0,72 mg fluorodeoksyglukozy/kg mc. Nie prowadzono dalszych badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, ponieważ fluorodeoksyglukoza ( $^{18}\text{F}$ ) jest podawana w pojedynczej dawce.

Ten produkt leczniczy nie jest przeznaczony do regularnego lub ciągłego stosowania. Nie prowadzono badań mutagenności i długoterminowych badań rakotwórczości.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

sodu chlorek, etanol bezwodny, woda do wstrzykiwań.

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 12.

### **6.3 Okres ważności**

12 godzin od czasu produkcji.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego. Preparaty radiofarmaceutyczne należy przechowywać w sposób zgodny z krajowymi przepisami dotyczącymi postępowania z materiałami radioaktywnymi.

Chemiczna i fizyczna stabilność użytkowa została wykazana przez 12 godzin od produkcji przy temperaturze 20°C, 25°C, 30°C i 40°C. Z mikrobiologicznego punktu widzenia, jeśli sposób otwarcia nie zapobiega ryzyku zanieczyszczenia mikrobiologicznego, produkt leczniczy należy użyć natychmiast. Jeśli produkt leczniczy nie zostanie wykorzystany natychmiast, odpowiedzialność za przestrzeganie terminu ważności oraz warunków przechowywania ponosi użytkownik.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

**Opakowanie bezpośrednie:**

Fiolka wielodawkowa o pojemności 10 lub 20 ml zamknięta gumowym korkiem z gumy bromobutylowej w kolorze grafitowym, zabezpieczona aluminiowym uszczelnieniem oraz wieczkiem z PE.

**Opakowanie zewnętrzne:**

Ołowiany pojemnik typu P 30, pojemnik HU GP-40 lub inne opakowania zatwierdzone do transportu substancji radioaktywnych.

Ochronne opakowanie transportowe: szczelna puszka (dla pojemników P 30), stalowa kasetka (dla pojemników HU GP-40); dla innych pojemników w zależności od ich konstrukcji.

Jedna fiolka zawiera od 0.5 do 20 ml roztworu, co odpowiada od 500 do 30,000 MBq na czas kalibracji.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

**6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Ogólne środki ostrożności

Preparaty radiofarmaceutyczne powinny być odbierane, stosowane i podawane wyłącznie przez upoważnione osoby, w wyznaczonych jednostkach klinicznych. Ich odbiór, przechowywanie, stosowanie, przekazywanie i utylizacja regulowane są przepisami i (lub) wymagają stosownych pozwoleń wydawanych przez właściwe urzędy.

Preparaty radiofarmaceutyczne należy przygotowywać w taki sposób, aby zapewnić ochronę przed promieniowaniem jonizującym i zachować farmaceutyczne wymagania jakościowe. Należy zachować zasady aseptyki podczas przygotowywania produktu leczniczego.

Stosowanie preparatów radiofarmaceutycznych stwarza ryzyko dla osób postronnych związane z emisją promieniowania jonizującego na zewnątrz lub skażenia poprzez kontakt z rozlanym moczem, wymiocinami itp. Dlatego konieczne jest stosowanie środków ochrony radiologicznej zgodnie z przepisami obowiązującymi w danym kraju.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

ÚJV Řež, a. s., Hlavní 130, Řež, 250 68 Husinec, Republika Czeska

**8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr 23622

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data pierwszego pozwolenia: {DD miesiąc YYYY}

Data ostatniego przedłużenia: {DD miesiąc YYYY}

15.12.2016 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

dd.mm.yyyy

15.12.2016 r.



## 11. DOZYMETRIA

Dane dotyczące dozymetrii zamieszczone w poniższej tabeli pochodzą z publikacji ICRP 106.

Narząd	Pochłonięta dawka na jednostkę podanej aktywności (mGy/MBq)				
	Dorośli	15 lat	10 lat	5 lat	1 rok
Nadnercza	0,012	0,016	0,024	0,039	0,071
Pęcherz moczowy	0,13	0,16	0,25	0,34	0,47
Powierzchnia kości	0,011	0,016	0,022	0,034	0,064
Mózg	0,038	0,039	0,041	0,046	0,063
Piersi	0,0088	0,011	0,018	0,029	0,056
Pęcherzyk żółciowy	0,013	0,016	0,024	0,037	0,070
Przewód pokarmowy					
Żołądek	0,011	0,014	0,022	0,035	0,067
Jelito cienkie	0,012	0,016	0,025	0,040	0,073
Okreźnica	0,013	0,016	0,025	0,039	0,070
Górny odcinek jelita grubego	0,012	0,015	0,024	0,038	0,070)
Dolny odcinek jelita grubego	0,014	0,017	0,027	0,041	0,070)
Serce	0,067	0,087	0,13	0,21	0,38
Nerki	0,017	0,021	0,029	0,045	0,078
Wątroba	0,021	0,028	0,042	0,063	0,12
Płuca	0,020	0,029	0,041	0,062	0,12
Mięśnie	0,010	0,013	0,020	0,033	0,062
Przełyk	0,012	0,015	0,022	0,035	0,066
Jajniki	0,014	0,018	0,027	0,043	0,076
Trzustka	0,013	0,016	0,026	0,040	0,076
Czerwony szpik kostny	0,011	0,014	0,021	0,032	0,059
Skóra	0,0078	0,0096	0,015	0,026	0,050
Śledziona	0,011	0,014	0,021	0,035	0,066
Jądra	0,011	0,014	0,024	0,037	0,066
Grasica	0,012	0,015	0,022	0,035	0,066
Tarczycza	0,010	0,013	0,021	0,034	0,065
Macica	0,018	0,022	0,036	0,054	0,090
Pozostałe narządy	0,012	0,015	0,024	0,038	0,064
<b>Dawka skuteczna (mSv/MBq)</b>	<b>0,019</b>	<b>0,024</b>	<b>0,037</b>	<b>0,056</b>	<b>0,095</b>

Dawka skuteczna związana z podaniem osobie dorosłej o masie ciała 70 kg maksymalnej zalecanej dawki aktywności 400 MBq fludeoksyglukozy (<sup>18</sup>F) wynosi około 7,6 mSv.

W przypadku podania dawki 400 MBq typowe dawki aktywności dostarczone do krytycznych narządów, pęcherza moczowego, serca i mózgu wynoszą odpowiednio: 52 mGy, 27 mGy i 15 mGy.

## 12. INSTRUKCJA PRZYGOTOWANIA PRODUKTÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH

### Sposób przygotowania

Opakowanie należy sprawdzić przed użyciem, a aktywność zmierzyć przy pomocy aktywnościomierza. Produkt leczniczy można rozcieńczyć roztworem chlorku sodu o stężeniu 9 mg/ml.

Pobieranie dawki powinno przebiegać z zachowaniem zasad aseptyki. Fiolek nie należy otwierać przed odkażeniem korka.

Po odkażeniu roztwór należy pobrać przez korek, używając jednorazowej strzykawki wyposażonej w odpowiednią osłonę i jednorazową, jałową igłę lub używając autoryzowanego automatycznego systemu rozdozowywania.

Jeżeli naruszona jest integralność fiołki, nie należy używać produktu leczniczego.

### Kontrola jakości

Roztwór należy obejrzeć przed zastosowaniem. Stosować można tylko roztwory przezroczyste, niezawierające widocznych cząstek.