

## SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

### 1. NAZIV LIJEKA

FDG-RMC 185 MBq/ml, otopina za injekciju

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan ml otopine za injekciju sadrži 185 MBq djelatne tvari fludeoksigluoze [<sup>18</sup>F] na dan i sat umjeravanja. Ovisno o volumenu (0,5 – 12 ml) ukupna aktivnost po bočici u vrijeme umjeravanja je između 92,5 MBq i 2220 MBq.

Fluor [<sup>18</sup>F] s poluvremenom raspada od 110 minuta raspada se u stabilni kisik [<sup>18</sup>O] i emitira pozitronsko zračenje maksimalne energije 634 keV nakon kojeg slijedi emisija fotona energije od 511 keV uslijed anihilacije.

Lijek ne sadrži konzervanse.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju.

Bistra, bezbojna do blijedožuta otopina, pH vrijednosti 4,5 - 8,5.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1 Terapijske indikacije

Ovaj lijek se koristi samo u dijagnostičke svrhe.

Fludeoksigluoza [<sup>18</sup>F] je indicirana za uporabu u pozitronskoj emisijskoj tomografiji (PET), u odraslih i 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 također dio 4.4):

#### Dijagnostika

- Karakterizacija solitarnih čvorova na plućima
- Otkrivanje karcinoma nepoznate etiologije, otkrivenog zbog cervikalne adenopatije ili metastaza u jetri ili kostima
- Karakterizacija pankreatične mase

#### Stupnjevanje

- Karcinomi u području glave i vrata, uključujući i pomoć za navođenu biopsiju
- Primarni karcinom pluća
- Lokalno uznapredovali karcinom dojke
- Karcinom jednjaka
- Karcinom gušterače
- Kolorektalni karcinom (posebice kod ponovnog stupnjevanja u slučaju recidiva)

- Maligni limfom
- Maligni melanom, Breslow >1,5 mm ili metastaze u limfnim čvorovima pri prvoj dijagnozi

Praćenje terapijskog odgovora za:

- Karcinome glave i vrata
- Maligne limfome

Otkrivanje u slučaju opravdane sumnje u recidiv bolesti za:

- Gliom visokog stupnja malignosti (III ili IV)
- Karcinomi glave ili vrata
- Karcinom štitnjače (ne-medularni): bolesnici s povećanim serumskim vrijednostima tiroglobulina i negativnim nalazom scintigrafije 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 cilj je ustanoviti tkiva ili strukture s abnormalnim sadržajem aktiviranih bijelih krvnih stanica.

Sljedeće indikacije su dostatno dokumentirane kod zaraznih ili upalnih bolesti:

Lokalizacija abnormalnog žarišta kao posljedica povišene tjelesne temperature nepoznatog uzroka

Dijagnostika infekcije u slučaju:

- Sumnje na kroničnu infekciju kosti i/ili okolnih struktura: osteomijelitis, spondilitis, upala diska ili osteitis uključujući i slučajeve kada su prisutni metalni koštani implantati
- Bolesnika s dijabetesom sa sumnjom na Charcotovu neuroartropatiju, osteomijelitis i/ili upalne promjene mekog tkiva stopala
- Bolova u području proteze kuka
- Vaskularne proteze
- Vrućice u bolesnika s AIDS-om
- Otkrivanje septičkih metastatskih žarišta u slučaju bakterijemije ili endokarditisa (vidjeti dio 4.4).

Otkrivanje proširenja upalnih promjena u slučaju:

- Sarkoidoze
- Upalne bolesti crijeva

- Vaskulitisa koji zahvaća velike krvne žile

#### Terapijsko praćenje:

Neresektibilna alveolarna ehinokokoza, u postupku traženja aktivnih lokalizacija parazita za vrijeme medicinskog liječenja i nakon prekida liječenja.

## 4.2 Doziranje i način primjene

### Doziranje

#### *Odrasli i starija populacija*

Preporučena aktivnost kod odraslih osoba težine 70 kg je 100 do 400 MBq (potrebno je dodatno prilagoditi ovisno o tjelesnoj težini bolesnika, vrsti korištene kamere i načinu snimanja) primijenjena izravnom intravenskom injekcijom.

#### *Oštećenje funkcije bubrega i jetre*

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

Opsežna ispitivanja raspona i prilagodbe doze u normalnim i posebnom populacijama nisu provedena.

Farmakokinetika fludeoksiglukoze [<sup>18</sup>F] u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega nije ustanovljena.

#### *Pedijatrijska populacija*

Potrebno je pažljivo razmotriti primjenu u djece i adolescenata na temelju kliničke potrebe i uz procjenu omjera koristi i rizika u ovoj skupini bolesnika. Aktivnosti koje će se primijeniti djeci i adolescentima mogu se izračunati na temelju preporuka kartice za pedijatrijsko doziranje Europskog udruženja za nuklearnu medicinu (EANM). Aktivnost koja se primjenjuje u djece i adolescenata može se računati množenjem osnovne aktivnosti (za potrebe računanja) s faktorima ovisnima o težini navedenima u tablici ispod.

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

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
<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

Potreban je oprez pri rukovanju ili primjeni lijeka.  
Samo za primjenu u zdravstvenim ustanovama.

Za intravensku primjenu.

Za višedoznu primjenu.

Aktivnost fludeoksiglukoze [ $^{18}\text{F}$ ] mora biti izmjerena u kalibratoru doza neposredno prije upotrebe. Primjena fludeoksiglukoze [ $^{18}\text{F}$ ] mora biti intravenska kako bi se spriječilo nepoželjno lokalno zračenje kao posljedica ekstrasvazacije, te kao artefakti na snimkama.

Za uputu o razrjeđivanju lijeka prije primjene vidjeti dio 12.

Za pripremu bolesnika vidjeti dio 4.4.

#### *Snimanje slika*

Početne slike mogu se dobiti nakon 45 do 60 minuta nakon injekcije fludeoksiglukoze [ $^{18}\text{F}$ ].

Pod uvjetom da je prisutna razina aktivnosti u organizmu dovoljna za dobivanje PET slike, PET pretraga može se obaviti dva ili tri sata nakon injektiranja fludeoksiglukoze pri čemu je i intenzitet pozadinskog zračenja manji. Ako je potrebno, pretragu je moguće i ponoviti u kraćem vremenskom roku.

### **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**

#### Moguća preosjetljivost ili anafilaktička reakcija

Ako se primijete znaci preosjetljivosti ili anafilaktičke reakcije mora se odmah obustaviti primjenu lijeka te započeti intravensku terapiju, ako je potrebno. Kako bi se omogućila hitna intervencija, lijekovi i medicinska oprema kao što je endotrahealna cijev i respirator moraju biti odmah dostupni.

#### Individualna procjena koristi/rizika

Za svakog pojedinog bolesnika opasnost izlaganja zračenju mora biti opravdana mogućom koristi. Primijenjena aktivnost mora u svakom slučaju biti što je manje moguća uz postizanje zadovoljavajućih dijagnostičkih informacija.

#### Bubrežna i jetrena oštećenja

Budući da se glavna fludeoksiglukoze [ $^{18}\text{F}$ ] odstranjuje iz tijela bubrežnom eliminacijom, u bolesnika s oštećenjem bubrežne funkcije važna je pažljiva procjena omjera koristi i rizika, jer je moguća povećana izloženost zračenju. Primijenjenu aktivnost potrebno je po potrebi prilagoditi.

#### Pedijatrijska populacija

Informacije o primjeni u pedijatrijskoj populaciji vidjeti u dijelu 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

FDG-RMC treba primijeniti u dobro hidriranih bolesnika nakon što nisu uzimali hranu najmanje 4 sata prije pretrage, kako bi se osigurala maksimalna ciljna aktivnost s obzirom da je nakupljanje glukoze u stanicama ograničeno („kinetika saturacije“). Količina tekućine nije ograničena (napitke koji sadrže glukozu mora se izbjeći).

Kako bi se dobile slike najbolje kvalitete, te smanjila izloženost mokraćnog mjehura zračenju, bolesnike treba poticati da piju dovoljne količine tekućine i da prazne mjehur prije i nakon pretrage.

*- Onkologija, neurologija i zarazne bolesti*

Kako bi se izbjeglo preveliko vezanje obilježivača u mišićima, preporučuje se da bolesnici izbjegavaju sve napore fizičke aktivnosti prije pretrage i da miruju nakon primjene injekcije kao i za vrijeme dobivanja slika (bolesnici trebaju udobno ležati bez da čitaju ili govore).

Metabolizam glukoze u mozgu ovisi o aktivnosti mozga. Zbog toga, neurološke pretrage treba obavljati nakon perioda relaksacije u zamračenoj sobi bez buke.

Prije primjene treba odrediti razinu glukoze u krvi, budući da hiperglikemija može ometati stanični unos FDG-RMC-a, posebno ako je glikemija viša od 8 mmol/l. Slično tome, PET s fludeoksiglukozom [<sup>18</sup>F] treba izbjegavati kod osoba s nekontroliranim dijabetesom.

*- Kardiologija*

Nakupljanje glukoze u srčanom mišiću ovisno je o inzulinu, zbog čega se bolesnika preporuča opteretiti s 50 g glukoze 1 sat prije primjene FDG-RMC. Kao druga metoda, a osobito u bolesnika s dijabetes melitusom, moguće je razinu glukoze u krvi regulirati kombiniranom infuzijom inzulina i glukoze (euglikemijske hiperinzulinske stezaljke), ako je to potrebno.

Interpretacija PET pretrage s fludeoksiglukozom [<sup>18</sup>F]

Dijagnostička vrijednost upotrebe fludeoksigluke [<sup>18</sup>F] u bolesnika s upalnim bolestima crijeva nije izravno uspoređivana sa scintigrafijom uz pomoć obilježenih bijelih krvnih stanica, što može biti indicirano prije fludeoksigluke [<sup>18</sup>F] PET-a ili nakon fludeoksigluke [<sup>18</sup>F] PET-a, ako je potrebno.

Zarazne i/ili upalne bolesti kao i regenerativni procesi nakon kirurških zahvata mogu dovesti do značajne apsorpcije fludeoksigluke [<sup>18</sup>F] i time uzrokovati lažno pozitivne rezultate kada traženje zaraznih ili upalnih lezija nije cilj fludeoksigluke [<sup>18</sup>F] PET-a. U slučajevima kada nakupljanje fludeoksigluke [<sup>18</sup>F] može biti uzrokovano karcinomom, infekcijom ili upalom, dodatni dijagnostički postupci za određivanje uzročne patološke promjene mogu biti potrebni s ciljem dopune informacije dobivenih PET-om s fludeoksiglukozom [<sup>18</sup>F]. U nekim slučajevima, kao npr. kod stupnjevanja mijeloma, ispituje se prisutnost malignih ali i infekcijskih žarišta, koja se mogu razlikovati s velikom preciznošću na temelju topografskih kriterija; npr. ekstramedularno nakupljanje i/ili nakupljanje u području lezija kosti ili zglobova bile bi atipične lezije za multipli mijelom, ali bi bile prepoznate kao lezije uzrokovane infekcijom. Trenutno ne postoje drugi kriteriji na temelju kojih bi se razlikovali infekcija odnosno upalni procesi primjenom fludeoksigluke [<sup>18</sup>F].

S obzirom na pojačano fiziološko nakupljanje fludeoksigluke [<sup>18</sup>F] u mozgu, srcu i bubrezima, PET/CT s fludeoksiglukozom [<sup>18</sup>F] nije do sad bio evaluiran za detekciju septičkih metastatskih žarišta u ovim organima u bolesnika s bakterijemijom ili endokarditisom.

Lažno pozitivni ili lažno negativni rezultati fludeoksigluke [<sup>18</sup>F] PET-a se ne mogu isključiti tijekom prva 2-4 mjeseca nakon radioterapije. Ako kliničke indikacije zahtijevaju raniju dijagnostiku pomoću fludeoksigluke [<sup>18</sup>F] -PET-a, razlog za ranije provedenu pretragu mora biti dobro dokumentiran.

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 fludeoksigluke [<sup>18</sup>F] -PET-a, razlog za ranije provedenu pretragu mora biti dobro dokumentiran. Kod režima kemoterapije s ciklusima kraćim od 4 tjedna, fludeoksigluke [<sup>18</sup>F] PET pretragu treba provesti neposredno prije započinjanja novog ciklusa.

Kod limfoma niskog stupnja, karcinoma donjeg dijela jednjaka i sumnje na recidiv tumora jajnika, zbog ograničene osjetljivosti fludeoksigluke [<sup>18</sup>F] -PET-a, treba uzeti u obzir samo pozitivne prediktivne vrijednosti.

Fludeoksigluke [<sup>18</sup>F] nije učinkovita u otkrivanju metastaza na mozgu.

Točnost PET snimanja fludeoksiglukozom [<sup>18</sup>F] bolja je korištenjem PET/CT nego samo PET kamerama.

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

### Nakon postupka PET pretrage

Bliski kontakt s malom djecom i trudnim ženama treba izbjegavati tijekom prvih 12 sati od primjene fludeoksiglukoze [<sup>18</sup>F].

### Natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po 5 ml, tj. zanemarive količine natrija.

Mjere opreza u odnosu na opasnosti za okoliš vidjeti u dijelu 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, fanobarbital i katekolamini) mogu utjecati na osjetljivost pretrage.

Kod primjene faktora stimulacije kolonija (CSFs) dolazi do povećane apsorpcije fludeoksiglukoze [<sup>18</sup>F] u koštanoj srži i slezeni tijekom nekoliko dana. Ovo se mora 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 interferenciju.

Primjena glukoze i inzulina utječe na unos fludeoksiglukoze [<sup>18</sup>F] u stanice. U slučaju visokih vrijednosti glukoze u krvi i niskih vrijednosti inzulina u plazmi, unos fludeoksiglukoze [<sup>18</sup>F] u organe i tumore je smanjen.

Nisu provedena ispitivanja interakcija između fludeoksiglukoze [<sup>18</sup>F] i bilo kojeg kontrasta koji se koristi za kompjutoriziranu tomografiju.

## **4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje**

### Žene u reproduktivnoj dobi

Ako se radiofarmaceutik primjenjuje u žene koja je u fertilnoj dobi, važno je ustanoviti da li je trudna. Svaku ženu kojoj je izostala menstruacija treba smatrati trudnicom dok se ne ustanovi suprotno. Ukoliko postoji sumnja na trudnoću (izostanak menstruacije, neredovite menstruacije), preporuča se koristiti alternativne tehnike pri kojima se ne koristi ionizirajuće zračenje.

### Trudnoća

Kod postupka koji uključuje primjenu radionuklida kod trudnica, fetus također prima dozu zračenja. Samo se najnužnije pretrage mogu koristiti za vrijeme trudnoće, kada se procijeni da korist značajno nadmašuje rizik po majku i fetus.

### Dojenje

Prije primjene radiofarmaceutika u majke koja doji potrebno je razmotriti mogućnost odgađanja pretrage do prestanka dojenja, ako je to moguće, kao i izbor najprikladnijeg radiofarmaceutika imajući na umu izlučivanje aktivnosti u majčino mlijeko. Ako je primjena neizbježna, mlijeko treba izdojiti prije injektiranja lijeka i pohraniti za kasniju upotrebu, a dojenje treba prekinuti na najmanje 12 sati i mlijeko koje se stvori tijekom tog razdoblja treba baciti.

Nadalje, iz razloga zaštite od zračenja, preporučuje se izbjegavanje svakog bliskog dodira majke i male djece prvih 12 sati nakon injektiranja.

### Plodnost

Nisu provedena ispitivanja o utjecaju na plodnost.

## **4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima**

Nije značajno.

## 4.8 Nuspojave

Do sada nisu uočene nuspojave nakon primjene fludeoksiglukoze [ $^{18}\text{F}$ ].  
Kako je primljena količina djelatne tvari vrlo mala, najveća opasnost dolazi od zračenja.

Izlaganje ionizirajućem zračenju može imati za posljedicu pojavu raka i urođenih mana. Nakon primjene maksimalno preporučene aktivnosti od 400 MBq, efektivna doza iznosi 7,6 mSv pa je učestalost gore navedenih nuspojava malo vjerojatna.

### 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 za prijavu nuspojava: navedenog u Dodatku V.

## 4.9 Predoziranje

Ako bi bila primijenjena prevelika doza fludeoksiglukoze [ $^{18}\text{F}$ ], dozu koju je primio bolesnik treba umanjiti povećanjem eliminacije radionuklida koliko god je to moguće forsiranom diurezom uz često pražnjenje mjehura. Savjetuje se procijeniti primijenjenu efektivnu dozu.

## 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 i aktivnosti preporučenih za dijagnostičke pretrage nije uočena farmakodinamička aktivnost fludeoksiglukoze [ $^{18}\text{F}$ ].

### 5.2 Farmakokinetička svojstva

#### Distribucija

Fludeoksiglukoza [ $^{18}\text{F}$ ] je analog glukoze, koja se akumulira u svim stanicama koje koriste glukozu kao primarni izvor energije. Fludeoksiglukoza [ $^{18}\text{F}$ ] se akumulira u tumorima s povećanim prometom glukoze.

Nakon intravenske primjene, farmakokinetički profil fludeoksiglukoze [ $^{18}\text{F}$ ] u vaskularnom odjeljku je bieksponecijalan. Vrijeme distribucije je 1 minuta, a vrijeme eliminacije oko 12 minuta.

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

#### Unos u organima

Stanični unos fludeoksiglukoze [ $^{18}\text{F}$ ] odvija se putem tkivnospecifičnih nosača, koji su dijelom inzulin-ovisni, zbog čega mogu biti pod utjecajem unosa hrane, prehrambenih uvjeta te prisutnog dijabetesa melitusa. U bolesnika koji boluju od dijabetesa melitusa dolazi do smanjenog nakupljanja fludeoksiglukoze [ $^{18}\text{F}$ ] u stanicama kao posljedica izmijenjene tkivne distribucije i metabolizma glukoze.

Fludeoksiglukoza [ $^{18}\text{F}$ ] transportira se putem stanične membrane na sličan način kao i glukoza, ali prolazi samo prvu fazu glikolize, rezultirajući u formaciji fludeoksiglukoza [ $^{18}\text{F}$ ] -6-fosfata, koji ostaje uhvaćen unutar tumorskih stanica bez daljnjeg metabolizma. Budući da je defosforilacija pod utjecajem intracelularnih fosfataza spor proces, fludeoksiglukoza [ $^{18}\text{F}$ ] -6-fosfat ostaje u tkivu kroz nekoliko sati (mehanizam zadržavanja).

Fludeoksiglukozu [<sup>18</sup>F] prolazi krvno-moždanu barijeru. Otprilike 7% injektirane doze akumulira se u mozgu 80-100 minuta nakon injekcije. Epileptogena žarišta prikazuju se kao zone reduciranog metabolizma u vrijeme kada nema epileptičkog napada.

Otprilike 3% administrirane aktivnosti nakuplja se u miokardu unutar 40 minuta. Distribucija fludeoksiglukeze [<sup>18</sup>F] u zdravom srcu je uglavnom homogena, međutim, regionalne razlike do 15% opisane su za područje interventrikularnog septuma. Za vrijeme i nakon reverzibilne miokardne ishemije, dolazi do povišenog nakupljanja glukoze u stanicama miokarda.

U stanicama gušterače nakuplja se 0,3%, a u plućima 0,9-2,4% primijenjene doze.

Fludeoksiglukozu [<sup>18</sup>F] se također u manjoj mjeri veže na vanjske očne mišiće, ždrijelo, crijeva i koštanu srž. Vežanje na mišiće može se uočiti nakon napora, neposredno prije i kod rada mišića tijekom pretrage.

### Eliminacija

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

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

## **5.3 Neklinički podatci o sigurnosti primjene**

U toksikološkim studijama na miševima i štakorima jednokratnim intravenskim injektiranjem 0,0002 mg/kg nije bilo uginuća.

Studije kronične toksičnosti, mutagenog potencijala kao i studije reproduktivne toksičnosti i kancerogenog potencijala nisu provedene s obzirom na kliničku primjenu supstance - uobičajena jednokratna intravenska primjena u rasponu doza od ng do µg. Lijek nije namijenjen za redovitu ili kontinuiranu primjenu.

## **6. FARMACEUTSKI PODATCI**

### **6.1 Popis pomoćnih tvari**

Natrijev klorid  
Voda za injekcije

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima osim onih navedenih u dijelu 12.

### **6.3 Rok valjanosti**

15 sati nakon proizvodnje.

Datum i sat isteka roka valjanosti navedeni su na vanjskom i unutarnjem pakiranju.

### **6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Čuvati na temperaturi ispod 25 °C. Čuvati u originalnom pakiranju.

Nakon prvog otvaranja: čuvati na temperaturi ispod 25 °C.

Ako se otopina ne upotrijebi odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja u primjeni su odgovornost korisnika.

Radiofarmaceutike treba čuvati u skladu s nacionalnim propisima koji reguliraju radioaktivne materijale.

### **6.5 Vrsta i sadržaj spremnika**

Bezbojna, staklena bočica od 15 ml (staklo tip I hidrolitičke skupine), zatvorena klorbutilnim čepom i aluminijskom kapicom, u zaštitnom spremniku, u transportnoj kutiji.

Jedna višedozna bočica sadržava 0,5 – 12 ml otopine, što odgovara radioaktivnosti od 92,5 do 2220 MBq u vrijeme umjeravanja.

## **6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom**

Radiofarmaceutike smije zaprimati, rukovati s njima i aplicirati samo osoblje u odgovarajućem kliničkom okruženju. Njihovo primanje, skladištenje, primjena, prijenos i uklanjanje podliježu propisima i/ili odgovarajućim odobrenjima od nadležnih tijela. FDG-RMC se koristi isključivo u ovlaštenim institucijama koje raspolažu s odgovarajućom opremom i educiranim osobljem. Lijek je namijenjen za primjenu isključivo od strane zdravstvenih radnika.

Radiofarmaceutike treba pripremiti na način koji zadovoljava i mjere radiološke sigurnosti i osigurava farmaceutsku kakvoću. Potrebno je poduzeti odgovarajuće aseptičke mjere.

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.

Ovaj lijek može predstavljati rizik za okoliš. Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Ruđer Medikol Ciklotron d.o.o., Bijenička cesta 54, 10000 Zagreb

## **8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

HR-H-697103896

## **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 26. svibnja 2022.

Datum posljednje obnove: /

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

/

## **11. DOZIMETRIJA**

Prema Publikaciji 106 ICRP-a (*International Commission on Radiological Protection*) apsorbirane doze su slijedeće:

ORGAN	APSORBIRANA DOZA PO JEDINICI PRIMIJEJENE 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	0,130	0,160	0,250	0,340	0,470
Površine kostiju	0,011	0,016	0,022	0,034	0,064
Mozak	0,038	0,039	0,041	0,046	0,063
Dojke	0,0088	0,011	0,018	0,029	0,056
Žučni mjehur	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	0,012	0,015	0,024	0,038	0,070
- Donji dio	0,014	0,017	0,027	0,041	0,070
Srce	0,067	0,087	0,130	0,210	0,380
Bubrezi	0,017	0,021	0,029	0,045	0,078
Jetra	0,021	0,028	0,042	0,063	0,120
Pluća	0,020	0,029	0,041	0,062	0,120
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
Štitnjača	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
<b>EFEKTIVNA DOZA (mSv/MBq)</b>	<b>0,019</b>	<b>0,024</b>	<b>0,037</b>	<b>0,056</b>	<b>0,095</b>

Efektivna doza nakon primjene maksimalne preporučene aktivnosti od 400 MBq fludeoksigluoze [<sup>18</sup>F] je za osobu tešku 70 kg oko 7,6 mSv.

Kod aktivnosti od 400 MBq, doze zračenja koje prime kritični organi su sljedeće: mokraćni mjehur 52 mGy; srce 27 mGy, mozak 15 mGy.

## 12. UPUTE ZA PRIPREMU RADIOFARMACEUTIKA

### Način pripreme

Pakiranje treba provjeriti prije upotrebe i izmjeriti aktivnost kalibratorom doze.

FDG-RMC se može razrijediti s 9 mg/ml (0,9%) otopinom za injekcije natrijevog klorida.

Izvlačenje lijeka iz bočice treba provoditi u aseptičkim uvjetima i uz mjere zaštite od zračenja.

Bočicu treba čuvati unutar zaštitnog spremnika.

Bočica se ne smije otvarati prije dezinficiranja čepa; otopinu treba izvući kroz čep korištenjem štrcaljke za jednokratnu upotrebu opremljene s odgovarajućim štitnikom i sterilnom iglom za jednokratnu upotrebu ili koristeći automatizirani sistem za aplikaciju.

Ako je ovaj način pripreme na bilo koji način kompromitiran, lijek se ne smije upotrijebiti.

### Provjera kakvoće prije primjene

Otopinu treba vizualno pregledati prije upotrebe. Smije se koristiti samo bistra otopina bez vidljivih čestica.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

Detaljne informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Agencije za lijekove i medicinske proizvode <http://www.halmed.hr/>.