

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Fludeomap 250 MBq/ml šķīdums injekcijām

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 ml satur 250 MBq fludezoksiglikozes (^{18}F) (*fludeoxyglucosum* (^{18}F)) kalibrēšanas dienā un laikā. Radioaktivitāte vienā flakonā ir robežās no 100 MBq līdz 2500 MBq kalibrēšanas dienā un laikā. Fluors (^{18}F) sabrūk līdz stabilam skābeklim (^{18}O) ar pusperiodu 110 minūtes, emitējot pozitronu starojumu ar maksimālo enerģiju 634 keV, pēc tam veidojas 511 keV liels fotonu anihilācijas starojums.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību:

Katrs neatšķaidīts šķīduma ml satur līdz 6,548 mg nātrija un līdz 11,39 mg etilspirta.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām.

Dzidrs, bezkrāsains vai gaiši dzeltens šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Ārstniecības līdzekli lieto tikai diagnostikas vajadzībām.

Fludezoksiglikoze (^{18}F) ir indicēta lietošanai kopā ar pozitronu emisijas tomogrāfiju (PET) pieaugušajiem un pediatrikajā populācijā.

Onkoloģija

Pacientiem, kuriem tiek veiktas onkoloģiskas diagnostiskas procedūras, lai raksturotu funkciju vai slimību gadījumos, kad diagnostiskais mērķis ir pastiprināta glikozes ieplūšana specifiskos orgānos vai audos. Turpmāk minētās indikācijas ir pietiekami dokumentētas (skatīt arī 4.4. apakšpunktu):

Diagnozes noteikšana

- Atsevišķa plaušu mezgla raksturošana.
- Nezināmas izcelsmes vēža atklāšana, ja, piemēram, ir tādi simptomi kā dzemdes kakla adenopātija, metastāzes aknās vai kaulos.
- Aizkuņģa dziedzerī esoša veidojuma raksturošana.

Stadijas noteikšana

- Galvas un kakla audzēji, tai skaitā kā palīg līdzeklis kontrolētas biopsijas veikšanai.
- Primārs plaušu vēzis.
- Lokāli progresējošs krūts vēzis.
- Barības vada vēzis.
- Aizkuņģa dziedzera karcinoma.
- Kolorektāls vēzis, īpaši stadijas noteikšanai recidīva gadījumā.
- Ļaundabīga limfoma.

- Ļaundabīga melanoma, >1,5 mm liels bojājums pēc Breslova klasifikācijas vai metastāzes limfmezglos pirmreizējas diagnostikas laikā.

Terapeitiskās atbildes reakcijas kontrole

- Ļaundabīga limfoma.
- Galvas un kakla vēzis.

Slimības atklāšana, ja ir pamatotas aizdomas par recidīvu

- Augstas malignitātes (3. vai 4.) pakāpes glioma.
- Galvas un kakla vēzis.
- Vairogdziedzera vēzis (nemedulārs): pacientiem, kuriem ir paaugstināts tiroglobulīna līmenis serumā un negatīvs visa ķermeņa scintigrāfijas ar radioaktīvo jodu rezultāts.
- Primārs plaušu vēzis.
- Krūts vēzis.
- Aizkuņģa dziedzera karcinoma.
- Kolorektāls vēzis.
- Olnīcu vēzis.
- Ļaundabīga limfoma.
- Ļaundabīga melanoma.

Kardioloģija

Kardioloģiskas indikācijas gadījumā diagnostiskais mērķis ir dzīvi miokarda audi, kas saista glikozi, bet ir nepietiekami apasiņoti, tādēļ tas jānovērtē iepriekš, izmantojot atbilstošas asins plūsmas attēldiagnostikas metodes.

- Miokarda dzīvotspējas novērtēšana pacientiem ar smagiem kreisā kambara darbības traucējumiem, kuriem paredzēta revaskularizācija, ja tradicionālās attēldiagnostikas metodes nesniedz nepieciešamo informāciju.

Neiroloģija

Neiroloģiskas indikācijas gadījumā diagnostiskais mērķis ir nepietiekams glikozes metabolisms starplēkmju periodā.

- Epileptogēno perēkļu lokalizācija, veicot parciālas temporālas epilepsijas novērtēšanu pirms operācijas.

Infekciju vai iekaisuma slimības

Infekciju vai iekaisuma slimību gadījumā diagnostiskais mērķis ir tādi audi vai struktūras, kurās ir patoloģisks aktivēto balto asins šūnu daudzums.

Infekciju vai iekaisuma slimību gadījumā pietiekami dokumentētas ir šādas indikācijas.

Patoloģisko perēkļu lokalizēšana, veicot etioloģisku diagnostiku nezināmas izcelsmes drudža gadījumā:

Infekcijas diagnosticēšana šādos gadījumos:

- aizdomas par kaulu un/vai tiem pieguļošo struktūru hronisku infekciju: osteomielīts, spondilīts, diskīts vai osteīts, tai skaitā gadījumos, kad ir ievietoti metāla implantanti;
- diabēta slimnieks ar aizdomām par Šarko (*Charcot*) neuroartropātiju, osteomielītu un/vai mīksto audu infekciju;
- sāpīga gūžas protēze;
- asinsvadu protēze;
- drudzis AIDS slimniekam;
- septisku metastātisku perēkļu konstatēšana bakterēmijas vai endokardīta gadījumā (skatīt arī 4.4. apakšpunktu).

Iekaisuma izplatības atklāšana šādos gadījumos:

- sarkoidoze;
- iekaisīga zarnu slimība;
- lielo asinsvadu vaskulīts.

Terapijas uzraudzība

Nerezecējama alveolāra ehinokoze, meklējot parazītu aktīvas lokalizācijas medikamentozas ārstēšanas laikā un pēc ārstēšanas pārtraukšanas.

4.2. Devas un lietošanas veidsDevas*Pieaugušie un gados vecāki pacienti*

Ieteicamā radioaktivitāte pieaugušajam ar ķermeņa masu 70 kg ir 100 līdz 400 MBq (šī radioaktivitāte ir jāpielāgo atbilstoši pacienta ķermeņa masai, izmantotās kameras veidam un skenēšanas režīmam), ievadot tiešas intravenozas injekcijas veidā.

Nieru un aknu darbības traucējumi

Rūpīgi jāapsver ievadāmā radioaktivitāte, jo šiem pacientiem ir iespējama pastiprināta radioaktīvā starojuma iedarbība.

Plaša devu diapazons un devas pielāgošanas pētījumi ar šo līdzekli veseliem cilvēkiem un īpašām pacientu grupām nav veikti.

Fludezoksiglikozes (^{18}F) farmakokinētika pacientiem ar nieru darbības traucējumiem nav raksturota.

Pediātriskā populācija

Lietošana bērniem un pusaudžiem jāapsver rūpīgi, ņemot vērā klīniskās vajadzības un novērtējot riska/ieguvuma attiecību šajā pacientu grupā. Bērniem un pusaudžiem ievadāmās radioaktivitātes lielumu var aprēķināt saskaņā ar Eiropas Kodolmedicīnas asociācijas (*EANM – European Association of Nuclear Medicine*) sagatavoto pediātriskās dozēšanas karti; bērniem un pusaudžiem ievadīto radioaktivitāti var aprēķināt, reizinot sākotnējo radioaktivitāti (kas izmantota aprēķiniem) ar koeficientiem, kuri ir atkarīgi no ķermeņa masas un norādīti turpmāk tabulā.

$$A[\text{MBq}]_{\text{ievadītā}} = \text{Sākotnējā radioaktivitāte} \times \text{koeficients}$$

Sākotnējā radioaktivitāte 2D attēldiagnostikai ir 25,9 MBq, bet 3D attēldiagnostikai 14,0 MBq (ieteicama bērniem).

Ķermeņa masa [kg]	Koeficients	Ķermeņa masa [kg]	Koeficients	Ķermeņa masa [kg]	Koeficients
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

Lietošanas veids

Intravenozai lietošanai.

Vairāku devu ievadīšanai.

Fludezoksiglikozes (^{18}F) aktivitāte ir jāmēra ar radioaktivitātes mērinstrumentu tieši pirms injekcijas. Fludezoksiglikoze (^{18}F) jāievada intravenozi, lai izvairītos no apstarošanas vietējas ekstravazācijas gadījumā, kā arī no attēlu artefaktiem.

Ieteikumus par ārstniecības līdzekļa atšķaidīšanu pirms ievadīšanas skatīt 12. apakšpunktā.
Informāciju par pacienta sagatavošanu skatīt 4.4. apakšpunktā.

Attēlu iegūšana

Emisijas skenēšanu parasti sāk 45 – 60 minūtes pēc fludezoksiglikozes (^{18}F) injicēšanas. Ja saglabājas atbilstošas uzskaites statistikas iegūšanai pietiekama radioaktivitāte, PET skenēšanu ar fludezoksiglikozi (^{18}F) var veikt arī līdz divām vai trim stundām pēc tās ievadīšanas, tādējādi samazinot fona radioaktivitāti.

Ja nepieciešams, pēc neilga laika var veikt atkārtotu PET izmeklēšanu ar fludezoksiglikozes (^{18}F) izmantošanu.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Paaugstinātas jutības vai anafilaktisku reakciju iespējamība

Ja rodas paaugstināta jutība vai anafilaktiskas reakcijas, ārstniecības līdzekļa ievadīšana nekavējoties jāpārtrauc un, ja nepieciešams, jāsāk intravenoza terapija. Lai neatliekamās situācijās varētu nekavējoties rīkoties, jābūt tūlīt pieejamām nepieciešamajām zālēm un aprīkojumam, piemēram, endotraheālai caurulītei un elpināšanas aparātam.

Individuālā ieguvuma/riska pamatojums

Katram pacientam pakļaušana radioaktīvajā starojuma ietekmei jāpamato ar iespējamo ieguvumu. Ievadītajam radioaktivitātes daudzumam vienmēr jābūt pēc iespējas mazākam, bet pietiekamam nepieciešamās diagnostiskās informācijas iegūšanai.

Nieru un aknu darbības traucējumi

Tā kā fludezoksiglikoze (^{18}F) galvenokārt izdalās caur nierēm, pacientiem ar pavājinātu nieru darbību rūpīgi jāapsver ieguvuma/riska attiecība, jo ir iespējama pastiprināta radioaktīvā starojuma iedarbība. Ja nepieciešams, jāpielāgo radioaktivitātes daudzums.

Pediatriskā populācija

Informāciju par lietošanu pediatriskā populācijā skatīt 4.2. apakšpunktā.
Rūpīgi jāapsver indikācija, jo efektīvā doza uz MBq ir lielāka nekā pieaugušajiem (skatīt 11. apakšpunktu).

Pacienta sagatavošana

Fludeomap jāievada pietiekami hidratētiem pacientiem, kuri neko nav ēduši vismaz 4 stundas, lai sasniegtu maksimālu mērķa radioaktivitāti, jo glikozes saistīšanās šūnās ir ierobežota ("saturācijas kinētika"). Šķidruma daudzumu nedrīkst ierobežot (jāizvairās no glikozi saturošu dzērienu lietošanas). Lai iegūtu vislabākās kvalitātes attēlus un mazinātu radioaktīvā starojuma ietekmi uz urīnpūsli, pacienti jānudina dzert pietiekami daudz un iztukšot urīnpūsli pirms un pēc PET izmeklējuma.

Onkoloģija, neiroloģija un infekciju slimības

Lai izvairītos no iezīmēšanai izmantotās vielas pārmērīgas fiksēšanās muskuļos, pacientiem pirms izmeklējuma ieteicams izvairīties no jebkādas intensīvas fiziskas slodzes un periodā starp injekciju un izmeklējumu un attēlu iegūšanas laikā ievērot miera režīmu (pacientam jāguļ ērtā pozā, neko nelasot un nesarunājoties).

Glikozes metabolisms galvas smadzenēs ir atkarīgs no galvas smadzeņu aktivitātes, tādēļ neiroloģiski izmeklējumi jāveic pēc relaksācijas perioda aptumšotā telpā ar vāju fona troksni.

Pirms preparāta ievadīšanas jānosaka glikozes līmenis asinīs, jo hiperglikēmija var izraisīt samazinātu jutību pret Fludeomap, īpaši tad, ja glikēmija pārsniedz 8 mmol/l. Tāpat no PET skenēšanas, izmantojot fludezoksiglikozi (^{18}F), jāizvairās personām, kurām ir nekontrolēts cukura diabēts.

Kardioloģija

Tā kā glikozes saistīšanās miokardā ir atkarīga no insulīna, lai veiktu miokarda izmeklēšanu, apmēram 1 stundu pirms Fludeomap ievadīšanas ieteicams nodrošināt 50 g glikozes slodzi, vai arī, īpaši pacientiem ar cukura diabētu glikozes līmeni asinīs var pielāgot, nepieciešamības gadījumā veicot kombinētu insulīna un glikozes infūziju.

Ar fludezoksiglikozi (^{18}F) iegūtu PET attēlu interpretācija

Pētot iekaisīgas zarnu slimības, fludezoksiglikozes (^{18}F) diagnostiskā veikspēja nav tieši salīdzināta ar scintigrāfijas veikspēju, izmantojot iezīmētus leukocītus, kas var būt indicēta pirms PET ar fludezoksiglikozi (^{18}F) vai pēc PET ar fludezoksiglikozi (^{18}F), ja rezultāti nav viennozīmīgi.

Infekcijas un/vai iekaisuma slimības, kā arī reģeneratīvi procesi pēc operācijas var izraisīt nozīmīgu fludezoksiglikozes (^{18}F) saistīšanos un tādēļ dot viltus pozitīvus rezultātus, ja ar fludezoksiglikozi (^{18}F) veiktas PET mērķis nav meklēt infekciozus vai iekaisīgus bojājumus. Ja fludezoksiglikozes (^{18}F) uzkrāšanos var būt izraisījis vēzis, infekcija vai iekaisums, lai papildinātu informāciju, kas iegūta ar fludezoksiglikozi (^{18}F) veiktas PET rezultātā, var būt jāizmanto papildu diagnostikas metodes patoloģiskā bojājuma cēloņa noteikšanai. Dažos gadījumos, piemēram, nosakot mielomas stadiju, tiek meklēti gan ļaundabīgi, gan infekciozi perēkļi un tos ir iespējams diezgan precīzi atšķirt pēc topogrāfiskiem kritērijiem, piemēram, uzkrāšanās ekstramedulārās vietās un/vai kaulos un locītavu bojājumi būtu atipiski multiplās mielomas bojājumi un identificētie bojājumi ir saistāmi ar infekciju. Pašlaik nav citu kritēriju, kas ļautu atšķirt infekciju no iekaisuma, veicot attēldiagnostiku ar fludezoksiglikozi (^{18}F).

Tā kā notiek izteikta fludezoksiglikozes (^{18}F) fizioloģiska saistīšanās galvas smadzenēs, sirdī un nierēs, nav vērtēta ar fludezoksiglikozi (^{18}F) veiktas PET/DT spēja atklāt septisku metastāžu perēkļus šajos orgānos, kad pacients izmeklēšanai nosūtīts bakterēmijas vai endokardīta dēļ.

Pirmo 2 – 4 mēnešu laikā pēc staru terapijas nevar izslēgt viltus pozitīvus vai viltus negatīvus ar fludezoksiglikozi (^{18}F) veiktas PET rezultātus. Ja klīniskās indikācijas dēļ nepieciešama agrīnāka diagnozes noteikšana, izmantojot ar fludezoksiglikozi (^{18}F) veiktu PET, agrīnākas ar fludezoksiglikozi (^{18}F) veiktas PET iemeslam jābūt pamatoti dokumentētam.

Izmeklējuma atlikšana uz vismaz 4 – 6 nedēļām pēc pēdējās ķīmijterapijas devas ievadīšanas ir optimāla, īpaši tādēļ, lai izvairītos no viltus negatīviem rezultātiem. Ja klīniskās indikācijas dēļ nepieciešama agrīnāka diagnozes noteikšana, izmantojot ar fludezoksiglikozi (^{18}F) veiktu PET, agrīnākas ar fludezoksiglikozi (^{18}F) veiktas PET iemeslam jābūt pamatoti dokumentētam. Ja tiek veikta ķīmijterapija, kuras cikls ir īsāks par 4 nedēļām, PET skenēšana ar fludezoksiglikozi (^{18}F) jāveic tieši pirms jauna cikla uzsākšanas.

Zemas malignitātes pakāpes limfomas, barības vada lejasdaļas vēža gadījumā un ja ir aizdomas par olnīcu vēža recidīvu, ar fludezoksiglikozi (^{18}F) veiktās PET ierobežotās jutības dēļ jāņem vērā vienīgi pozitīvās prognostiskās vērtības.

Ar fludezoksiglikozi (^{18}F) nav iespējams atklāt metastāzes galvas smadzenēs.

Izmantojot fludezoksiglikozi (^{18}F) veiktas PET attēldiagnostikas precizitāte ir labāka, ja tiek izmantota PET/DT, nevis tikai PET kameras.

Ja tiek izmantots PET-DT hibrīdskeneris ar DT kontrastvielas ievadīšanu vai bez tās, vājinājuma korekcijai pakļautajos PET attēlos var būt daži artefakti.

Pēc procedūras

Pirmajās 12 stundās pēc injekcijas jāizvairās no ciešas saskares ar zīdaiņiem un grūtniecēm.

Īpaši brīdinājumi

Šis diagnostikas līdzeklis satur 6,548 mg nātrija katrā ml.

Šis diagnostikas līdzeklis satur 11,39 mg alkohola (etilspirta) katrā ml. Šī līdzekļa daudzums 1 ml ir līdzvērtīgi mazāk nekā 0,3 ml alus vai 0,11 ml vīna.

Informāciju par piesardzības pasākumiem attiecībā uz bīstamību apkārtējai videi skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Visas zāles, kas ietekmē glikozes līmeni asinīs (piemēram, kortikosteroīdi, valproāts, karbamazepīns, fenitoīns, fenobarbitāls un kateholamīni), var ietekmēt izmeklējuma jutību.

Lietojot kolonijstimulējošos faktorus (KSF), vairākas dienas ir palielināta fludezoksiglikozes (^{18}F) saistīšanās kaulu smadzenēs un liesā. Tas jāņem vērā, interpretējot PET attēlus. Šī ietekme var mazināties, ievērojot vismaz 5 dienu starplaiku starp KSF terapiju un PET attēldiagnostiku.

Glikozes un insulīna ievadīšana ietekmē fludezoksiglikozes (^{18}F) ieplūdi šūnās. Ja ir augsts glikozes līmenis asinīs, kā arī zems insulīna līmenis plazmā, fludezoksiglikozes (^{18}F) ieplūde orgānos un audzējos samazinās.

Oficiāli fludezoksiglikozes (^{18}F) un jebkādas datortomogrāfijā izmantotas kontrastvielas mijiedarbības pētījumi nav veikti.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūtiReproduktīvā vecuma sievietes

Ja radiofarmaceitiskos līdzekļus paredzēts ievadīt reproduktīvā vecuma sievietei, ir svarīgi noteikt, vai viņai nav grūtniecība. Jāpieņem, ka ikviena sieviete, kurai iztrūkst menstruācijas, ir grūtniece, kamēr nav pierādīts pretējais. Ja rodas šaubas par iespējamo grūtniecību (ja sievietei iztrūkst menstruācijas, ja menstruācijas ir ļoti neregulāras u.c.), pacientei jāpiedāvā citas metodes, kurās netiek izmantots jonizējošais starojums (ja tādas ir).

Grūtniecība

Veicot radionuklīdas procedūras grūtniecēm, radioaktīvā starojuma devu saņem arī auglis. Tādēļ grūtniecības laikā drīkst veikt vienīgi būtiskus izmeklējumus, kad iespējamais ieguvums ievērojami pārsniedz mātei un auglim radīto risku.

Barošana ar krūti

Pirms radiofarmaceitisko līdzekļu ievadīšanas mātei, kura baro bērnu ar krūti, jāapsver iespēja atlikt radionuklīda ievadīšanu līdz brīdim, kad sieviete barošanu ar krūti ir pārtraukusi, kā arī jāapsver, kurš ir piemērotākais radiofarmaceitiskais līdzeklis, atceroties, ka radioaktivitāte izdalās mātes pienā. Ja šī preparāta ievadīšanu uzskata par nepieciešamu, barošana ar krūti jāpārtrauc uz 12 stundām un atslauktais piens jāiznīcina.

Pirmajās 12 stundās pēc injekcijas jāierobežo cieša saskare ar zīdaiņiem.

Fertilitāte

Fertilitātes pētījumi nav veikti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav piemērojama.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Nevēlamās blakusparādības ir norādītas zemāk esošajā tabulā atbilstoši MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijai.

Sastopamības biežums ir definēts šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$); ļoti reti ($< 1/10\,000$); biežums nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Orgānu sistēmu klasifikācija (OSK)	Nevēlamās blakusparādības*	Biežums
Imūnās sistēmas traucējumi	Paaugstināta jutība, anafilaktiskas un anafilaktoīdas reakcijas tādas kā anafilaktiskais šoks, sirdsdarbības apstāšanās, dispnoja, bronhospazmas, angioedēma, hipotensija, izsitumi, eritematozi izsitumi, niezoši izsitumi, makulopapulāri izsitumi, nātrene, nieze, eritēma, dermatīts, ādas reakcija, lokāla tūska, sejas tūska, klepus, mutes pietūkums, lūpu pietūkums, acu hiperēmija, acu kairinājums, acu bojājumi, slikta dūša un vemšana	Nav zināms

*Nevēlamās blakusparādības no spontāniem ziņojumiem.

Paaugstināta jutība nav novēršama ar parasti lietotiem līdzekļiem.

Simptomi var parādīties uzreiz vai līdz 10 dienām ar latentuma mediānu 3 stundas. Vairumā gadījumu latentums bija 24 stundas vai mazāks.

Paaugstinātas jutības reakcijas var būt vieglas (piemēram, izsitumi, nieze), kam nepieciešama simptomātiska/atbalstoša ārstēšana, līdz smagām/nopietnām (anafilakse), kuru novēršanai var būt nepieciešama neatliekamā palīdzība (hospitalizācija).

Pirms zāļu ievadīšanas ārstam jānoskaidro pacienta alerģiju vēsture, anamnēze un pašreiz lietotās zāles. Atkārtota zāļu lietošana varētu palielināt atkārtotas reakcijas risku.

Jonizējošā starojuma ietekme ir saistīta ar vēža ierosināšanu un iespējamu iedzimtu defektu rašanos. Tā kā efektīvā doza ir 7,6 mSV, ievadot maksimālo ieteicamo radioaktivitāti 400 MBq, paredzams, ka šo nevēlamo blakusparādības varbūtība ir neliela.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003. Tīmekļa vietne www.zva.gov.lv

4.9. Pārdozēšana

Ja ar fludezoksiglikozi (^{18}F) ievadīta pārāk liela radioaktīvā starojuma doza, pacienta organismā absorbētā doza, ja iespējams, jāsamazina, veicinot radionuklīda elimināciju no organisma ar forsētu diurēzi un biežu urīnpūšļa iztukšošanu. Var būt lietderīgi aprēķināt ievadīto efektīvo dozu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: diagnostiskie radiofarmaceitiskie līdzekļi, citi diagnostiskie radiofarmaceitiskie līdzekļi audzēja noteikšanai, ATĶ kods: V09IX04

Farmakodinamiskā iedarbība

Ķīmiskajā koncentrācijā, kādu izmanto diagnostiskajiem izmeklējumiem, fludezoksiglikozei (^{18}F) nepiemīt nekāda farmakodinamiska iedarbība.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Izkliede

Fludezoksiglikoze (^{18}F) ir glikozes analogs, kas uzkrājas visās šūnās, kas izmanto glikozi kā galveno enerģijas avotu. Fludezoksiglikoze (^{18}F) uzkrājas audzējos, kuros notiek intensīva glikozes aprīte.

Pēc intravenozas injicēšanas fludezoksiglikozes (^{18}F) farmakokinētiskais profils asinsvadu nodalījumā ir bieksponenciāls. Izkliedes laiks ir 1 minūte, un eliminācijas laiks ir aptuveni 12 minūtes.

Veselām pētāmām personām fludezoksiglikoze (^{18}F) plaši izkļiedžas visā organisma, īpaši galvas smadzenēs un sirdī, bet mazākā mērā plaušās un aknās.

Saistīšanās orgānos

Fludezoksiglikozes (^{18}F) saistīšanās šūnās notiek, izmantojot audiem specifiskas nesējsistēmas, kas ir daļēji atkarīgas no insulīna, un līdz ar to tās var ietekmēt ēšana, barojums un cukura diabēta esamība. Pacienti ar cukura diabētu fludezoksiglikozes (^{18}F) uzņemšana šūnās samazinās, jo ir izmainīta izkļiede audos un glikozes metabolisms.

Fludezoksiglikoze (^{18}F) tiek transportēta caur šūnu membrānu līdzīgā veidā kā glikoze, bet tā tiek pakļauta tikai pirmajam glikolīzes posmam, kā rezultātā veidojas fludezoksiglikozes (^{18}F)-6-fosfāts, kas paliek ieslēgts audzēja šūnās un netiek tālāk metabolizēts. Tā kā sekojošā defosforilācija intracelulāro fosfatāžu ietekmē ir lēna, fludezoksiglikozes (^{18}F)-6-fosfāts saglabājas audos vairākas stundas (saķeršanas mehānisms).

Fludezoksiglikoze (^{18}F) šķērso hematoencefālisko barjeru. Aptuveni 7% injicētās devas uzkrājas galvas smadzenēs 80 - 100 minūšu laikā pēc injekcijas. Bezkrampju fāzēs epileptogēnajos perēkļos glikozes metabolisms ir samazināts.

Aptuveni 3% injicētās radioaktivitātes saistās miokardā 40 minūšu laikā. Fludezoksiglikozes (^{18}F) izkļiede veselā sirdī galvenokārt ir homogēna, tomēr kambaru starpsienai ir aprakstītas līdz 15% lielas reģionālas atšķirības. Atgriezeniskas miokarda išēmijas laikā un pēc tās notiek pastiprināta glikozes saistīšana miokarda šūnās.

0,3% un 0,9 - 2,4% injicētās radioaktivitātes uzkrājas aizkuņģa dziedzerī un plaušās.

Fludezoksiglikoze (^{18}F) mazākā mērā saistās arī ar acu muskuļiem, rīkles audiem un zarnām. Saistīšanos ar muskuļiem var novērot, ja nesen bijusi slodze un tad, ja muskuļi tiek noslogoti izmeklējuma laikā.

Eliminācija

Fludezoksiglikozes (^{18}F) eliminācija notiek galvenokārt caur nierēm, 20% radioaktivitātes izdalās ar urīnu 2 stundu laikā pēc injekcijas.

Saistīšanās ar nieru parenhīmu ir vāja, bet tā kā fludezoksiglikozes (^{18}F) eliminācija notiek caur nierēm, visa urīnizvadsistēma, īpaši urīnpūslis, uzkrāj radioaktivitāti būtiskā daudzumā.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Toksikoloģiskos pētījumos ar pelēm un žurkām pierādīts, ka vienreizēja 0,0002 mg/kg devas intravenoza injicēšana neizraisa nāves iestāšanos. Toksicitāte atkārtotas ievadīšanas laikā nav pētīta, jo šo līdzekli ievada vienreizējas devas veidā. Šis ārstniecības līdzeklis nav paredzēts regulārai vai nepārtrauktai lietošanai.

Mutagenitātes un ilgtermiņa kancerogenitātes pētījumi nav veikti.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrija dihidrogēnfosfāta dihidrāts
Nātrija hidroksīds
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm, izņemot 12. apakšpunktā minētās.

6.3. Uzglabāšanas laiks

Ne ilgāk par 14 stundām kopš sagatavošanas brīža.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Radiofarmaceitiskie līdzekļi jāglabā atbilstoši vietējiem noteikumiem par radioaktīvajiem materiāliem.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Fludeomap tiek piegādāts 1. klases stikla flakonos, kuriem ir gumijas aizbāznis ar fluora pārklājumu un alumīnija vāciņš.

Vienā flakonā ir līdz 10 ml šķīduma, kas atbilst 100 līdz 2500 MBq kalibrēšanas laikā.

Vairākdevu flakons.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Vispārējs brīdinājums

Radiofarmaceitiskos līdzekļus drīkst saņemt, lietot un ievadīt vienīgi pilnvarotas personas īpaši šim nolūkam paredzētos klīniskos apstākļos. Šo līdzekļu saņemšanu, uzglabāšanu, lietošanu, transportēšanu un iznīcināšanu regulē kompetentas oficiālas organizācijas izdoti noteikumi un/vai atbilstošas licences.

Radiofarmaceitiskie līdzekļi jāgatavo atbilstoši radioaktīvā starojuma drošuma un farmaceitiskās kvalitātes prasībām. Jāveic atbilstoši aseptikas piesardzības pasākumi.

Radiofarmaceitisko līdzekļu ievadīšana citām personām rada risku, kas saistīts ar ārēju radioaktīvu starojumu vai saskari ar urīnu, atveiktām masām u.c. materiālu. Jāveic piesardzības pasākumi aizsardzībai pret radioaktīvo starojumu atbilstoši valstī spēkā esošajiem noteikumiem.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Curium Finland Oy
Elementitie 27
41160 Tikkakoski
Somija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

18-0024

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2018. gada 30.janvāris

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2022. gada 28.septembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

04/2025

11. DOZIMETRIJA

Turpmāk norādītie dati ir ņemti no ICRP 106 publikācijas.

No vienas ievadītās radioaktivitātes vienības absorbētā doza (mGy/MBq)					
Orgāni	Pieaugušie	15 gadi	10 gadi	5 gadi	1 gads
Virsnieres	0,012	0,016	0,024	0,039	0,071
Urīnpūslis	0,13	0,16	0,25	0,34	0,47
Kaulu virsmas	0,011	0,016	0,022	0,034	0,064
Galvas smadzenes	0,038	0,039	0,041	0,046	0,063
Krūšu dziedzeri	0,0088	0,011	0,018	0,029	0,056
Žultspūslis	0,013	0,016	0,024	0,037	0,070
Kuņģa-zarnu trakts					
Kuņģis	0,011	0,014	0,022	0,035	0,067
Tievās zarnas	0,012	0,016	0,025	0,040	0,073
Resnā zarna	0,013	0,016	0,025	0,039	0,070
(Resnās zarnas augšdaļa)	0,012	0,015	0,024	0,038	0,070)
(Resnās zarnas apakšdaļa)	0,014	0,017	0,027	0,041	0,070)
Sirds	0,067	0,087	0,13	0,21	0,38
Nieres	0,017	0,021	0,029	0,045	0,078
Aknas	0,021	0,028	0,042	0,063	0,12
Plaušas	0,020	0,029	0,041	0,062	0,12
Muskuļi	0,010	0,013	0,020	0,033	0,062
Barības vads	0,012	0,015	0,022	0,035	0,066
Olnīcas	0,014	0,018	0,027	0,043	0,076
Aizkuņģa dziedzeris	0,013	0,016	0,026	0,040	0,076
Sarkanās kaulu smadzenes	0,011	0,014	0,021	0,032	0,059
Āda	0,0078	0,0096	0,015	0,026	0,050
Liesa	0,011	0,014	0,021	0,035	0,066
Sēklinieki	0,011	0,014	0,024	0,037	0,066
Aizkrūts dziedzeris	0,012	0,015	0,022	0,035	0,066
Vairogdziedzis	0,010	0,013	0,021	0,034	0,065
Dzemde	0,018	0,022	0,036	0,054	0,090
Pārējie orgāni	0,012	0,015	0,024	0,038	0,064
Efektīvā doza (mSv/MBq)	0,019	0,024	0,037	0,056	0,095

Efektīvā doza, kas tiek sasniegta, pieaugušajam, kura ķermeņa masa ir 70 kg, ievadot maksimālo ieteicamo radioaktivitāti 400 MBq fludezoksiglikozes (^{18}F), ir aptuveni 7,6 mSv.

Ievadot 400 MBq radioaktivitātes, parastā radioaktīvā starojuma doza, kas nonāk dzīvībai svarīgos orgānos, urīnpūslī, sirdī un galvas smadzenēs, ir attiecīgi 52 mGy, 27 mGy un 15 mGy.

12. NORADĪJUMI PAR RADIOFARMACEITISKO ZĀĻU SAGATAVOŠANU

Sagatavošanas veids

Pirms lietošanas jāpārbauda iepakojums un ar aktivitātes mērinstrumentu jāizmēra radioaktivitāte. Šo preparātu drīkst atšķaidīt ar 9 mg/ml nātrija hlorīda šķīdumu injekcijām. Preparāts šļircē jāievelk aseptiskos apstākļos. Flakonus nedrīkst atvērt pirms ir nodezinficēts aizbāznis, un šķīdums jāievelk caur aizbāzni, izmantojot vienas devas šļirci, kurai ir atbilstošs aizsargekranējums un vienreizējas lietošanas sterila adata vai izmantojot reģistrētu automātiskas ievadīšanas sistēmu. Ja flakons ir bojāts, preparātu nedrīkst lietot.

Kvalitātes kontrole

Pirms lietošanas šķīdums vizuāli jāapskata. Drīkst lietot tikai dzidru šķīdumu, kas nesatur redzamas daļiņas.