SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

MON.FDG (^{18}F)



250 MBq/1ml
rastvor za injekciju
fluorodeoksiglukoza

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Aktivna supstanca:
1 ml rastvora sadrži 250 MBq fludeoksiglukoze (^{18}F) na datum i sat kalibracije.

Aktivnost po bočici varira od 250 MBq -18.5 GBq na datum i sat kalibracije. Fluor (^{18}F) se raspada na stabilni kisik (^{18}O) sa poluživotom od 110 minuta kroz emitovanje pozitronskog zračenja maksimalne energije od 634 keV, nakon čega emisija fotona energije od 511 keV usljed anihilacije.

Pomoćne supstance:
Etanol 16,6 mg/mL

Vidi poglavlje 6.1 za listu pomoćnih supstanci.

3. FARMACEUTSKI OBLIK
Rastvor za injekciju.
Bistar, bezbojan ili svijetložut rastvor.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije
Ovaj lijek se koristi samo u dijagnostičke svrhe.

Fludeoksiglukoza (^{18}F) je indicirana za upotrebu u pozitronskoj emisionoj tomografiji (PET), kod odraslih i djece.

Onkologija
Kod pacijenata 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.
Sljedeće indikacije su adekvatno dokumentovane (vidi takođe poglavlje 4.4):

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

Utvrđivanje stadija
- Karcinomi u području glave i vrata, uključujući i pomoć za navođenu biopsiju
- Primarni karcinom pluća
- Lokalno uznapredovali rak dojke
- Karcinom jednjaka
- Karcinom pankreasa
- Kolorektalni karcinom posebno u fazama ponovne pojave
- Maligni limfomi
- Maligni melanomi, Breslow debljine >1.5 mm ili metastaza u limfnim čvorovima pri prvoj dijagnozi

Praćenje terapijskog odgovora za:
- Maligni limfom
- Karcinomi glave ili vrata

Otkrivanje u slučaju razumne sumnje na ponovnu pojavu
- Gliom sa visokim stepenom maligniteta (III ili IV)
- Karcinomi glave ili vrata
- Karcinom štitne žlijezde (nemedularni): scintigrafija cijelog tijela kod pacijenata sa povišenim nivoom tiroglobulina u serumu i negativnim nalazom scintigrafije cijelog tijela radioaktivnim jodom
- Primarni karcinom pluća
- Karcinom dojke
- Karcinom pankreasa
- 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 kod pacijenata sa 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.

Infektivne ili upalne bolesti

Kod infektivnih ili upalnih bolesti, dijagnostički cilj su tkivo ili strukture sa abnormalnim sadržajem ili aktiviranim bijelim krvnim ćelijama.

Kod infektivnih ili upalnih bolesti, sljedeće indikacije su adekvatno dokumentovane:

Lokalizacija abnormalnog žarišta, koje vodi etiološku dijagnozu u slučaju groznice nepoznatog porijekla

Dijagnoza infekcije u slučaju:
- Sumnje na hroničnu infekciju kosti i/ili okolnih struktura: osteomijelitis, spondilitis, diskitis ili osteitis, uključujući prisustvo metalnih implantata;
- Dijabetičari sa sumnjom na Charcotovu neuroartropatiju stopala, osteomijelitis i/ili infekciju mekih tkiva;
- Bolna proteza kuka;
- Vaskularna proteza;
- Groznica kod pacijenata sa AIDS-om;
- Otkrivanje septičnog metastatskog žarišta u slučaju bakterijemije ili endokarditisa (vidi također poglavlje 4.4).

Otkrivanje širenja upale u slučaju:
- Sarkoidoze
- Upalne bolesti crijeva
- Vaskulitisa koji obuhvata velike sudove

Terapijsko praćenje:
Neresektabilna 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 MON.FDG (^{18}F) za odraslu osobu (70 kg) iznosi 100-400 MBq (2.7- 10,8 mCi) intravenskom primjenom (ta aktivnost treba da bude prilagođena tjelesnoj težini pacijenta, vrsti korištene kamere i načinu snimanja).

Oštećenje bubrega i jetre
Potrebno je pažljivo razmotriti aktivnost koja će biti primijenjena budući da je kod ovih pacijenata moguća pojačana izloženost radijaciji.
Opsežna ispitivanja raspona i prilagođavanja doze u normalnim i posebnom populacijama nisu provedena.

Farmakokinetika fludeoksiglukoze [^{18}F] kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega nije ustanovljena.

Pedijatrijska populacija
Primjenu kod djece i adolescenata treba pažljivo razmotriti, na temelju kliničke potrebe i procjenjujući odnos između rizika i koristi kod ove grupe pacijenata. Aktivnosti koje će biti primijenjene za djecu i adolescente mogu se izračunati u skladu sa preporukama na listi pedijatrijskog doziranja Evropskog udruženja nuklearne medicine (EANM); potrebna aktivnost za primjenu kod djece i adolescenata može se izračunati množenjem osnovne aktivnosti (u svrhu obračuna) sa faktorima, koji ovise o tjelesnoj težini, a koji su navedeni u sljedećoj tabeli.

$$A[MBq]_{\text{Primijenjeno}} = \text{Osnovna aktivnost} \times \text{Faktor}$$

Osnovna aktivnost za 2D snimanje iznosi 25.9 MBq, a za 3D snimanje 14.0 MBq (preporučeno za djecu).

Težina [kg]	Množilac	Težina [kg]	Množilac	Težina [kg]	Množilac
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

Način primjene

Za intravensku primjenu.

Za višedoznu primjenu.

- Aktivnost fludeoksiglukoze (^{18}F) treba da se mjeri aktivimetrom neposredno prije ubrizgavanja.
- Fludeoksiglukoza (^{18}F) se mora ubrizgavati intravenski kako bi se izbjeglo zračenje kao posljedica lokalne ekstravazacije, kao i snimanje artefakata.
- Upute o razblaživanju lijeka prije primjene možete naći u poglavlju 12. Uputstvo za pripremu radiofarmaceutika.

Za pripremu pacijenta, vidi poglavlje 4.4. Posebna upozorenja i predostrožnosti kod primjene.

Snimanje
Skeniranje obično počinje nakon 45 do 60 minuta od ubrizgavanja fludeoksiglukoze (^{18}F). Pod uslovom da preostaje dovoljno aktivnosti za adekvatan obračun statistike, snimanje PET sa fludeoksiglukozom (^{18}F) može se vršiti najkasnije dva do tri sata nakon primjene, čime se smanjuje pozadinska aktivnost.

Ako je potrebno, pregledi PET sa fludeoksiglukozom (^{18}F) se mogu ponavljati u kratkom vremenskom periodu.

4.3 Kontraindikacije
Primjena je kontraindicirana:
- Za pacijente preosjetljive na aktivnu supstancu,
- Za pacijente sa dijabetesom, čiji se nivo glukoze možda ne može kontrolisati,
- Za vrijeme trudnoće,
- Za vrijeme dojenja.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi
RADIOFARMACEUTIKE SMIJU PRIMJENJIVATI SAMO LJEKARI NUKLEARNE MEDICINE U CENTRIMA ZA NUKLEARNU MEDICINU.

Preuzimanje, čuvanje i prenos radiofarmaceutika treba da bude u skladu sa specijalnim propisima.

Mogućna preosjetljivost ili anafilaktičke reakcije
Ako se pojavi preosjetljivost ili anafilaktička reakcija, primjena lijeka mora odmah biti prekinuta i, po potrebi, treba započeti intravenski tretman. Kako bi se omogućilo brzo djelovanje u hitnim situacijama, medicinska sredstva i oprema, kao što je endotrahealna cijev i ventilator, moraju odmah biti na raspolaganju.

Individualna opravdanost procjenom koristi i rizika
Za svakog pojedinog pacijenta opasnost izlaganja zračenju mora biti opravdana mogućom koristi učinjene pretrage. Primijenjena aktivnost mora u svakom slučaja biti što je manje moguća uz postizanje zadovoljavajućih dijagnostičkih informacija.

Oštećenje bubrega i jetre
Zbog velikog bubrežnog izlučivanja fludeoksiglukoze (^{18}F), kod pacijenata sa smanjenom funkcijom bubrega potrebno je pažljivo razmotriti odnos koristi i rizika kod takvih pacijenata zbog mogućnosti povećane izloženosti radijaciji. Aktivnost treba da bude prilagođena, po potrebi.

Pedijatrijska populacija
Informacije o upotrebi kod pedijatrijske populacije možete naći u poglavljima 4.2 ili 5.1. Potrebno je pažljivo razmatranje indikacije iz razloga što je djelotvorna doza po MBq veća nego kod odraslih (vidi poglavlje 11).

Priprema pacijenta
MON.FDG (^{18}F) treba da se daje pacijentima koji su dovoljno hidrirani i koji nisu uzimali hranu najmanje 4 sata prije toga, kako bi se dobila maksimalna željena aktivnost, s obzirom da je nakupljanje glukoze u ćelijama ograničen (“kinetika zasićenja”). Količina tečnosti ne treba da bude ograničena (obavezno izbjegavati pića koja sadrže glukozu).

Kako bi se dobili snimci najboljeg kvaliteta i smanjila izloženost bešike zračenju, pacijente treba ohrabriti da popiju dovoljnu količinu i da isprazne svoju bešiku prije i nakon PET pregleda.

- *Onkologija, neurologija i infektivne bolesti*
Da bi se izbjeglo preveliko vezanje obilježivača u mišićima, preporučuje se da pacijenti izbjegavaju sve naporne fizičke aktivnosti prije pregleda, te da se odmaraju između ubrizgavanja i pregleda, kao i tokom snimanja (pacijenti treba da leže udobno i da ne čitaju niti govore).

Metabolizam glukoze u mozgu ovisi o aktivnosti mozga. Stoga se neurološki pregledi vrše nakon perioda relaksacije u zamračenoj prostoriji sa utišanom pozadinskom bukom.

Prije primjene treba izvršiti test glukoze u krvi pošto hiperglikemija može uzrokovati smanjenu osjetljivost na MON.FDG (^{18}F), pogotovo kad je glikemija veća od 8 mmol/L. Slično tome, PET sa fludeoksiglukozom (^{18}F) treba izbjegavati kod osoba sa nekontrolisanim dijabetesom.

- *Kardiologija*
Pošto nakupljanje glukoze u miokardu ovisi o inzulinu, za pregled miokarda se preporučuje unos glukoze od otprilike 50 g, i to 1 sat prije primjene MON.FDG (^{18}F). Alternativno, posebno za pacijente sa dijabetesom melitusom, nivo šećera u krvi se može prilagoditi kombinovanom infuzijom inzulina i glukoze (spona inzulin-glukoza), po potrebi.

Tumačenje snimaka PET sa fludeoksiglukozom (^{18}F)
Dijagnostička vrijednost upotrebe fludeoksiglukoze (^{18}F) kod pacijenata sa upalnim bolestima crijeva nije direktno upoređivana sa scintigrafijom uz pomoć obilježenih bijelih krvnih ćelija, što može biti indicirano prije fludeoksiglukoze (^{18}F) PET-a ili nakon fludeoksiglukoze (^{18}F) PET-a, ako je potrebno.
Infektivne i/ili upalne bolesti, kao i regenerativni procesi nakon hirurškog zahvata za posljedicu mogu imati značajan unos fludeoksiglukoze (^{18}F) i tako dovesti do lažnih pozitivnih rezultata, kada cilj pregleda PET sa fludeoksiglukozom (^{18}F) nije traženje infektivnih ili upalnih lezija. U slučajevima kada akumulacija fludeoksiglukoze (^{18}F) može biti uzrokovana rakom, infekcijom ili upalom, mogu biti potrebne dodatne dijagnostičke tehnike za određivanje uzročne patološke promjene, kako bi se dopunile informacije pribavljene putem PET sa fludeoksiglukozom (^{18}F). U nekim okolnostima, npr. utvrđivanje stadija mijeloma, moguće je tražiti kako maligna, tako i infektivna žarišta, koja se mogu razlikovati sa dobrom preciznošću po topografskim kriterijima, npr. prijem na ekstramedularnim lokacijama i/ili u lezijama kostiju i zglobova bio bi netipičan za višestruke lezije mijeloma i utvrđene slučajeve povezane sa infekcijom. Trenutno nema nikakvih drugih kriterija za razlikovanje infekcije i upale putem snimanja uz pomoć fludeoksiglukoze (^{18}F).

Zbog velikog fiziološkog unosa fludeoksiglukoze (^{18}F) unutar mozga, srca i bubrega, PET/CT sa fludeoksiglukozom (^{18}F) nije ocijenjen za otkrivanje žarišta septičnih metastaza u tim organima kada je pacijent upućen zbog bakterijemije ili endokarditisa.

Lažni pozitivni ili lažni negativni rezultati pregleda PET sa fludeoksiglukozom (^{18}F) ne mogu biti isključeni nakon radioterapije u prva 2-4 mjeseca. Ako klinička indikacija zahtijeva raniju dijagnozu putem PET sa fludeoksiglukozom (^{18}F), razlog za raniji pregled PET sa fludeoksiglukozom (^{18}F) mora biti razumno dokumentovan.

Optimalna je odgoda od najmanje 4-6 sedmica nakon zadnje primjene hemoterapije, i to kako bi se izbjegli lažni negativni rezultati. Ako klinička indikacija zahtijeva raniju dijagnozu putem PET sa fludeoksiglukozom (^{18}F), razlog za raniji pregled PET sa fludeoksiglukozom (^{18}F) mora biti razumno dokumentovan. U slučaju da se režim hemoterapije odvija u ciklusima kraćim od 4 sedmice, pregled PET sa fludeoksiglukozom (^{18}F) treba da se izvrši neposredno prije započinjanja novog ciklusa.

Kod nižih stadija limfoma, raka donjeg dijela jednjaka i ponovne pojave raka jajnika, potrebno je uzeti u obzir samo pozitivne prediktivne vrijednosti zbog ograničene osjetljivosti PET sa fludeoksiglukozom (^{18}F).

Fludeoksiglukoza (^{18}F) nije učinkovita za otkrivanje metastaza na mozgu.

Budući da će se osjetljivost smanjiti ovisno o namjenskom PET kada se koristi koincidentni sistem PET snimanja, lezije manje od 1cm se manje otkrivaju.

Preciznost snimanja PET sa fludeoksiglukozom (^{18}F) je bolja kada se koriste PET/CT, nego samo PET kamere.

Kada se koristi hibridni PET-CT skener sa ili bez primjene CT kontrastnog sredstva, neki artefakti se mogu pojaviti na ispravljenim-prigušenim PET snimcima.

Preporučuje se da snimci (^{18}F) FDG-PET, ako je neophodno, budu procijenjeni u korelaciji putem metoda tomografskog anatomskog snimanja. Kombinacija funkcionalnog snimanja PET sa fluorodeoksiglukozom (^{18}F) i sistema koji omogućavaju morfološki pregled (kao što je PETCT) povećat će osjetljivost i jedinstvenost. Stoga, kad se radi o raku pankreasa, tumorima glave i vrata, raku limfe, pluća i ponovnoj pojavi raka debelog crijeva, preporučuje se korelacija sa metodama anatomskog snimanja.

MON.FDG (^{18}F) treba da se čuva i da se njime rukuje pod zaštitom od olova ili volframa, i to na način koji osigurava dovoljno zaštite za pacijenta i bolničko osoblje u najvećoj mogućoj mjeri. Pogotovo, kada se lijek izvlači iz bočice i kada se vrši ubrizgavanje, preporučuje se da osoba bude zaštićena odgovarajućim štitom protiv zračenja kojeg ispuštaju pozitronski i anihilacijski fotoni.

Nakon postupka
Bliski kontakt sa djecom i trudnicama treba da bude ograničen tokom prvih 12 sati nakon injekcije.

Posebna upozorenja
Ovaj medicinski proizvod sadrži malu količinu etanola (alkohola) [t.j. manje od 100 mg za svaku dozu primjene (maksimalno 3 mL)].

Vidi poglavlje 6.6 za predostrožnosti vezano za opasnost po okoliš.

4.5 Interakcija sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Svi lijekovi koji modifikuju nivoe glukoze u krvi, mogu uticati na osjetljivost ispitivanja (npr. kortikosteroidi, valproat, karbamazepin, fenitoin, fenobarbital i kateholamini).

U slučaju primjene faktora stimulacije kolonija (CSFs), dolazi do povećanog unosa fludeoksiglukoze (^{18}F) u koštanu srž i slezenu tokom nekoliko dana. To se mora uzeti u obzir kod interpretacije PET snimaka. Razmak između CSF terapije i PET snimanja od najmanje 5 dana može umanjiti takvo ometanje (interferenciju).

Davanje glukoze i inzulina utiče na priliv fludeoksiglukoze (^{18}F) u ćelije. U slučaju visokih nivoa glukoze u krvi, kao i niskog nivoa inzulina u plazmi, priliv fludeoksiglukoze (^{18}F) u organe i tumore je smanjen.

Nisu izvršena zvanična ispitivanja interakcije između fludeoksiglukoze (^{18}F) i bilo kojeg kontrasta za kompjutersku tomografiju.

Dodatne informacije za specijalnu populaciju
Nije primjenjivo.

Pedijatrijska populacija
Nije primjenjivo.

4.6 Trudnoća i dojenje

Opšte preporuke
Kategorija trudnoće: X

Žene u reproduktivnoj dobi / kontracepcija
Kada se planira primjena radiofarmaceutika kod žene koja je u fertilnoj dobi, važno je utvrditi da li je ona trudna ili ne. Svaka žena koja je preskočila jednu menstruaciju treba da se smatra trudnom dok se ne dokaže suprotno. Ako postoji sumnja na potencijalnu trudnoću (ako je žena preskočila jednu menstruaciju, ako su menstruacije vrlo neredovne i sl.), pacijentici treba ponuditi alternativne tehnike koje ne koriste jonizujuće zračenje (ukoliko postoje).

Davanje MON.FDG (^{18}F) koja ima 400 MBq aktivnosti rezultirat će sa 8.4 mGY apsorbovane radijacije u uterusu. Uslijed ove doze ne očekuju se smrtonosni učinci, početak deformiteta, kašnjenje u razvoju ili funkcionalni poremećaji, ali se može povećati mogućnost pojave raka i genetskih oštećenja.

Trudnoća
Kada se primjenjuje zračenje tokom trudnoće, to dovodi do ozbiljnih urođenih mana. Period trudnoće predstavlja kontraindikaciju za MON.FDG (^{18}F).

Dojenje
Fludeoksiglukoza (^{18}F) se izlučuje kroz majčino mlijeko.
Period dojenja predstavlja kontraindikaciju za MON.FDG (^{18}F).

Plodnost
Uticaj na plodnost nije poznat s obzirom da nisu izvršena ispitivanja hronične toksičnosti, mutagenog potencijala, toksičnosti po plodnost i kancerogenog potencijala. Nisu izvršena nikakva ispitivanja fertiliteta.

4.7 Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa mašinama
Nema podataka o tome da se ne smije upravljati vozilima ili rukovati mašinama.

4.8 Neželjeni efekti
Izlaganje jonizujućem zračenju može imati za posljedicu pojavu raka i razvoj urođenih mana. Kako efektivna doza iznosi 7.6 mSv kada se primjenjuje maksimalna preporučena aktivnost od 400 MBq, pojava takvih neželjenih reakcija se očekuje sa malom vjerovatnoćom.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.
Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa korist/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se može naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mlađenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9 Predoziranje
Nije prijavljena prevelika primijenjena doza za MON.FDG (^{18}F).

U slučaju primjene prevelike doze radijacije fludeoksiglukozom (^{18}F) doza apsorpcije kod pacijenta treba da bude smanjena po mogućnosti povećanjem uklanjanja radionuklida iz tijela forsiranom diurezom i čestim pražnjenjem bešike. To može pomoći za procjenu djelotvorne doze koja je primijenjena.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

MON.FDG (^{18}F) je analogna glukozi, koja je označena radioizotopom i distribuirana po svim organima u tijelu nakon intravenske primjene. Snimanje se može izvršiti u roku od 45-60 minuta nakon primjene.

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapeutska grupa: Dijagnostički radiofarmaceutik, ostali dijagnostički radiofarmaceutici za otkrivanje tumora

ATC oznaka: V09IX04

U hemijskim koncentracijama korištenim za dijagnostičke preglede, fludeoksiglukoza (^{18}F) ne pokazuje da ima ikakvu farmakodinamičku aktivnost.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Distribucija

Fludeoksiglukoza (^{18}F) je analogna glukozi, koja se akumulira u svim ćelijama kao primarni izvor energije. Fludeoksiglukoza (^{18}F) se akumulira u tumorima sa velikim prometom glukoze.

Nakon intravenske primjene, farmakokinetički profil fludeoksiglukoze (^{18}F) u vaskularnom odjeljku je biekspонencijalan. Distribucija traje 1 minutu, a eliminacija otprilike 12 minuta.

Kod zdravih osoba, fludeoksiglukoza (^{18}F) se opsežno distribuira kroz cijelo tijelo, a posebno u mozak i srce, te u manjoj mjeri u pluća i jetru.

Unos u organe

Nakupljanje (^{18}F) fludeoksiglukoze u ćelijama vrši se putem sistema tkivno-specifičnih nosača, koji su dijelom ovisni o inzulinu, te stoga mogu biti pod uticajem unosa hrane, prehrambenog stanja i prisustva dijabetesa melitusa. Kod pacijenata sa dijabetesom melitusom, javlja se smanjeno nakupljanje fludeoksiglukoze (^{18}F) u ćelijama zbog promijenjene distribucije tkiva i metabolizma glukoze.

Fludeoksiglukoza (^{18}F) se transportuje kroz ćelijsku membranu na sličan način kao glukoza, ali prolazi samo prvi korak glikolize, što ima za rezultat formiranje fludeoksiglukoza-6-fosfata, koji ostaje zarobljen unutar ćelija tumora i nema daljeg metabolizma. Pošto je sljedeća defosforilacija putem unutarćelijskih fosfataza spora, fludeoksiglukoza (^{18}F)-6-fosfat se zadržava u tkivu tokom nekoliko sati (mehanizam zarobljavanja).

Fludeoksiglukoza (^{18}F) prolazi kroz krvno-moždanu barijeru. Približno 7% ubrizgane doze se akumulira u mozgu u roku 80-100 minuta nakon davanja injekcije. Epileptogena žarišta pokazuju smanjeni metabolizam glukoze u fazama kad nema napada.

Približno 3% ubrizgane aktivnosti preuzima miokard u roku od 40 minuta. Distribucija fludeoksiglukoze (^{18}F) u normalnom srcu uglavnom je homogena, međutim, opisane su regionalne razlike do 15% za interventrikularni septum. Za vrijeme i nakon reverzibilne ishemije miokarda, javlja se povećano nakupljanje glukoze u ćelijama miokarda.

U pankreasu se akumulira 0,3%, a u plućima 0,9 – 2,4 % ubrizgane aktivnosti.

Fludeoksiglukoza (^{18}F) se, takođe, u manjoj mjeri, veže za očne mišiće, ždrijelo i crijeva. Vezanje za mišiće se može pojaviti nakon nedavnih napora, te u slučaju naprezanja mišića tokom pregleda.

Eliminacija:

Eliminacija fludeoksiglukoze (^{18}F) u najvećoj mjeri se odvija putem bubrega, pri čemu se 20 % aktivnosti izlučuje urinom u roku od 2 sata nakon ubrizgavanja.

Vezanje za bubrežni parenhim je slabo, ali zbog eliminacije fludeoksiglukoze (^{18}F) putem bubrega, cijeli urinarni sistem, a posebno bešika, pokazuju značajnu aktivnost.

5.3 Pretklinički podaci o sigurnosti
Toksikološka ispitivanja na miševima i štakorima su pokazala da sa pojedinačnom intravenskom injekcijom od 0.0002 mg/kg nisu zabilježeni smrtni slučajevi. Toksičnost nakon ponovljene primjene nije ispitivana jer se MON.FDG (^{18}F) daje u pojedinačnoj dozi. Ovaj medicinski proizvod nije namijenjen za redovnu ili kontinuiranu primjenu.

Ispitivanja mutagenog potencijala i dugoročne kancerogenosti nisu vršena.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Spisak pomoćnih supstanci
Voda za injekciju
Etanol

6.2 Inkompatibilnosti
Ovaj lijek se ne smije miješati sa drugim lijekovima osim onih navedenih u tački 6.6.

6.3 Rok trajanja
14 sati od datuma i sata proizvodnje. Dozvola za upotrebu proizvoda se daje samo na osnovu sata kalibracije. **Nije dozvoljeno davati pacijentu prije sata kalibracije.**

6.4 Posebne mjere opreza pri čuvanju
Čuvati u kontejneru sa olovnom zaštitom na sobnoj temperaturi ispod 30°C.
Radiofarmaceutike treba čuvati u skladu sa domaćim propisima koji regulišu radioaktivne materijale.

6.5 Vrsta i sadržaj pakovanja
Bezbojna bočica od borosilikatnog stakla tipa I od 10 ml sa bromobutilnim čepom i aluminijskom flip-off kapicom u olovnom kontejneru. Jedna bočica sadrži maksimalno 10 ml rastvora, a aktivnost u svakoj bočici varira od 250 MBq do 18,5 GBq na dan i sat kalibracije.

1 višedozna bočica.

6.6 Posebne mjere predostrožnosti za odlaganje iskorištenog lijeka ili otpadnih materijala proisteklih iz tog lijeka i ostala rukovanja lijekom

Opšte upozorenje
Radiofarmaceutike smiju preuzeti, koristiti i primjenjivati samo ovlaštene osobe u specijalizovanim kliničkim prostorijama. Njihov prijem, čuvanje, korištenje, prenos i odlaganje podliježu propisima i/ili odgovarajućim dozvolama nadležnih zvaničnih organa.

Radiofarmaceutike treba pripremiti na način koji zadovoljava uslove, kako u pogledu zaštite od zračenja, tako i farmaceutskog kvaliteta. Potrebno je poduzeti odgovarajuće mjere sterilizacije.

Primjena radiofarmaceutika stvara rizike za druge osobe zbog vanjskog zračenja ili kontaminacije uslijed prolijevanja urina, povraćanja i sl. Moraju se poduzeti mjere zaštite od zračenja u skladu sa nacionalnim propisima.

Sav eventualno neiskorišteni medicinski proizvod ili otpadni materijal treba odlagati u skladu sa domaćim propisima.

6.7. Režim izdavanja
Lijek se primjenjuje u zdravstvenoj ustanovi sekundarnog ili tercijarnog nivoa.

7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA

Proizvođač lijeka
Curium Nükleer Tıp A.Ş.TÜBİTAK MAM Teknoparki
41470 Gebze, Kocaeli
Turska

i

Curium Nükleer Tıp A.Ş.
Yıldız Teknik Üniversitesi Teknopark Bölgesi Davutpaşa Kampüsü, Esenler İstanbul
Turska

Nosilac dozvole za stavljanje gotovog lijeks u promet u Bosni i Hercegovini
Intrade-Pharm d.o.o.
Osik br, 26,
71 210 Sarajevo Ilidža,
BiH

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA
MON.FDG (^{18}F) 250 MBq/1ml, rastvor za injekciju: 04-07.3-2-5034/23 od 05.08.2024. godine

9. DATUM REVIZIJE TEKSTA:

DOZIMETRIJA

Podaci navedeni u sljedećoj tabeli preuzeti su iz publikacije ICRP 106 (Međunarodne komisije za zaštitu od zračenja).

	Apsorbovana doza po jedinici primjenjene aktivnosti (mGy/MBq)				
Organ	**Odrasli**	**15 godina**	**10 godina**	**5 godina**	**1 godina**
Nadbubrežne žlijezde	0.012	0.016	0.024	0.039	0.071
Bešika	0.13	0.16	0.25	0.34	0.47
Površina kosti	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 crijeva)	0.012	0.015	0.024	0.038	0.070)
(Donji dio crijeva)	0.014	0.017	0.027	0.041	0.070)
Srce	0.067	0.087	0.13	0.21	0.38
Bubrezi	0.017	0.021	0.029	0.045	0.078
Jetra	0.021	0.028	0.042	0.063	0.12
Pluća	0.020	0.029	0.041	0.062	0.12
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
Pankreas	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
Materica	0.018	0.022	0.036	0.054	0.090
Ostali organi	0.012	0.015	0.024	0.038	0.064
Učinkovita doza (mSv/MBq)	**0.019**	**0.024**	**0.037**	**0.056**	**0.095**

Efektivna doza, koja je rezultat primjene maksimalne preporučene aktivnosti od 400 MBq fludeoksiglukoze (^{18}F) za odraslu osobu tešku 70 kg, iznosi otprilike 7.6 mSv.

Kod primijenjene aktivnosti od 400 MBq, doze zračenja kojima su obično izloženi ključni organi: bešika, srce i mozak iznose 52 mGy, 27 mGy, odnosno 15 mGy.

UPUTSTVO ZA PRIPREMU RADIOFARMACEUTIKA

MON.FDG (^{18}F) se proizvodi u obliku spremnom za primjenu na pacijentu. Dolazi u staklenoj bezbojnoj bočici tipa 1 od 10 ml, koja se nalazi u spremniku sa olovnom zaštitom.

Prilikom pripreme doze za pacijenta, potrebno je raditi iza olovne zaštite i obezbijediti sterilne uslove.

Prije početka postupka, bočicu treba vizuelno pregledati.
Potrebno je provjeriti da li u rastvoru ima čestica i da li je rastvor proziran.

Rastvor koji nije proziran, ne smije se koristiti.

Doza za pacijenta treba da bude izvučena kroz špricu sa štitnikom, koja će pružiti zaštitu od zračenja. Prije postupka, plastični čep na bočici treba očistiti sredstvom za dezinfekciju. Nivo aktivnosti treba da bude utvrđen mjerenjem kalibratorom doze.

Dozvola za upotrebu proizvoda daje se na temelju sata kalibracije. **Nije dozvoljeno primjenjivati na pacijentu prije sata kalibracije.**