KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

MON.FDG (^{18}F) 250 MBq /ml I.V. enjeksiyonluk çözelti içeren flakon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin Madde:
Çözeltinin 1ml'si kalibrasyon tarih ve saatinde 250 MBq Florodeoksiglukoz (^{18}F) içerir.

Her bir flakondaki aktivite kalibrasyon tarih ve saatinde 250 MBq -18,5 GBq arasında değişir.

Flor (^{18}F) 110 dakika yarı ömür ile stabil oksijene (^{18}O) bozunur. Bozunma sırasında 634 keV'lik maksimum enerji ile pozitron radyasyonu yayar ve ardından bunu 511 keV lik foton anhilasyon radyasyonu izler.

Yardımcı madde:
Etanol 16,6 mg/ml

Yardımcı maddeler icin 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM
Enjeksiyonluk çözelti.
Berrak, renksiz veya hafif sarımsı çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik Endikasyonlar

Bu tıbbi ürün sadece diyagnostik kullanım içindir.

Florodeoksiglukoz (^{18}F) yetişkinler ve pediyatrik popülasyonda pozitron emisyon tomografisinde (PET) ile birlikte kullanım için endikedir.

Onkoloji

Glukoz girişinde artış olan spesifik organlarda veya dokuların tanıyla ilgili hedef olduğu hastalıkları veya fonksiyonları tanımlamak için kullanılan onkolojik diyagnostik işlemler uygulanan hastalarda. Aşağıdaki endikasyonlar yeterli düzeyde belgelenmiştir (bkz. bölüm 4.4):

Tanı
- Soliter pulmoner nodülün nitelendirilmesi (karakterizasyonu)
- Kaynağı bilinmeyen kanserlerin tespiti, örneğin servikal adenopati, karaciğer veya kemik metastazları ile ortaya çıkan kanserler
- Pankreatik kitlenin nitelendirilmesi (karakterizasyonu)

Evrelendirme

- Kafa ve boyun kanserleri (yol gösterici biyopsiye yardımcı olmak dahil)
- Primer akciğer kanseri
- Bölgesel olarak ilerlemiş göğüs kanseri
- Özofagus (yemek borusu) kanseri
- Pankreas karsinomu
- Kolorektal kanser, özellikle nükslerin yeniden evrelendirilmesi
- Malign lenfoma
- Malign melanoma, Breslow>1.5 mm veya ilk tanıda lenf nodülü metastazı

Tedaviye cevabın takibi
- Malign lenfoma
- Kafa ve boyun kanserleri

Kabul edilebilir nüks şüphesi durumunda tespit
- Yüksek seviyede (III veya IV) maligniteye sahip gliyoma
- Kafa ve boyun kanserleri
- Tiroid kanseri (meduller olmayan): tüm vücut sintigrafisinde negatif radyoaktif iyot ve artmış tiroglobulin serum seviyelerine sahip hastalarda
- Primer akciğer kanseri
- Göğüs kanseri
- Pankreas karsinomu
- Kolorektal kanser
- Yumurtalık kanseri
- Malignan lenfoma
- Malignan melanoma

Kardiyoloji

Kardiyolojik endikasyonda, tanısal hedef canlı miyokard dokusudur. Bu doku glukozu alır ancak hipo-perfüzedir, dolayısı ile daha öncesinde uygun kan-akışı görüntüleme teknikleri kullanılarak değerlendirilmelidir.
- Konvansiyonel görüntüleme usüllerinin yardımcı olmadığı, sol ventrikül fonksiyonunda şiddetli bozukluk olan, revaskülarizasyon için aday olan, hastalarda miyokardiyal canlılığın değerlendirilmesi.

Nöroloji

Nörolojik endikasyonda interiktal glukoz hipometabolizması tanısal hedeftir.
- Kısmi temporal epilepsinin ameliyat öncesi değerlendirmesinde epileptojenik odak noktasının lokalizasyonu

Enfeksiyöz veya enflamatuvar hastalıklar

Enfeksiyöz veya enflamatuvar hastalıklarda, tanısal hedef aktive olmuş beyaz kan hücrelerinin içeriğinin anormal olduğu doku veya yapılardır.

Enfeksiyöz veya enflamatuvar hastalıklarda, aşağıdaki endikasyonlar yeterli düzeyde belgelenmiştir:

Ateş nedeninin bilinmediği durumlarda etyolojik tanıya kılavuzluk ederek anormal odak noktasının lokalizasyonu

Aşağıdaki durumlarda enfeksiyonun tanısı:

- Kemik ve/veya komşu yapılarda şüpheli kronik enfeksiyon: osteomiyelit, spondilit, diskit veya osteit (metalik implant olduğu durumlar dahil).

- Ayağında Charcot's nöroartropati, osteomiyelit ve/veya yumuşak doku enfeksiyonu şüphesi olan diyabet hastaları

- Ağrılı kalça protezi

- Vasküler protezi

- AIDS hastasında ateş

- Bakteremi veya endokardit durumunda septik metastatik odağın tayini (bkz.bölüm 4.4).

Aşağıdaki durumlarda enflamasyonun kapsamının saptanması:

- Sarkoidoz

- İnflamatuvar bağırsak hastalığı

- Büyük damarları içeren vaskülit

Tedavi takibi:
Rezekte edilemeyen alveoler ekinokokiyaz, ilaç tedavisi sırasında ve tedavi kesildikten sonra parazitin aktif lokalizasyonlarının incelenmesinde.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji**:**

Yetişkin ve yaşlı popülasyon
Yetişkinler için (70 kg) önerilen MON.FDG (^{18}F) dozu intravenöz yolla 100-400 MBq (2.7-10,8 mCi) dir. (Doz hastanın vücut ağırlığına ve kullanılacak pozitron emisyon tomografi cihazının özelliklerine göre ayarlanmalıdır.)

Böbrek ve karaciğer yetmezliği
Bu hastalarda artmış radyasyon maruziyeti olabileceğinden, uygulanacak aktivite belirlenirken özellikle dikkat edilmelidir.

Bu tıbbi ürün ile normal ve özel popülasyonda geniş doz-aralığı ve ayarlama çalışmaları yapılmamıştır.
Böbrek yetmezliği olan hastalarda florodeoksiglukozun (^{18}F) farmakokinetiği karakterize edilmemiştir.

Pediyatrik popülasyon
Klinik ihtiyaçlar ve yarar/risk oranına dayanarak, çocuklarda ve ergenlik çağındaki hastalarda kullanım dikkatle değerlendirilmelidir. Çocuklar ve ergenlik çağındaki hastalara uygulanacak aktivite dozu Avrupa Nükleer Tıp Derneği'nin (EANM) pediyatrik dozaj kartındaki tavsiyelerine uygun olarak hesaplanabilir. Çocuklar ve ergenlik çağındakilere uygulanan aktivite taban aktivitenin aşağıdaki tabloda verilen ağırlığa göre çarpanlar ile çarpılması yolu ile hesaplanabilir.
$A[MBq]_{uygulanan}$ = Taban Aktivite × Çarpan
2D görüntüleme için taban değeri 25.9 MBq ve 3D görüntüleme için 14.0 MBq'dır (çocuklar için önerilen).

Ağırlık [Kg]	Çarpan	Ağırlık [Kg]	Çarpan	Ağırlık [Kg]	Çarpan
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

Uygulama şekli:

İntravenöz kullanım için.
Tek doz veya çoklu doz kullanım için.
- Hastaya uygulanmadan hemen önce florodeoksiglukoz (^{18}F) aktivitesi bir doz kalibratörü ile ölçülmelidir.
- Florodeoksiglukoz (^{18}F) enjeksiyonu, lokal ekstravazasyon sonucu radyasyona maruz kalmayı ve görüntüleme hatalarından kaçınmayı sağlamak için intravenöz olarak yapılmalıdır.
- Uygulama öncesi tıbbi ürünün seyreltilmesi ile ilgili talimatlar için bölüm 12 Radyofarmasötiklerin hazırlanmasına yönelik talimatlara bakınız.

Hastanın hazırlanması için bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemlerine bakınız.

Görüntü elde etme

- Emisyon taramalarına genellikle florodeoksiglukoz (^{18}F) enjeksiyonundan 45 ile 60 dakika sonra başlanır. Yeterli sayım istatistiği için gereken aktivitenin sağlanması

durumunda, florodeoksiglukoz (^{18}F) PET görüntülemesi enjeksiyondan iki veya üç saat sonrasına kadar yapılabilir. Böylelikle zemin aktivitesi düşürülmüş olur.

- Eğer gerekirse, kısa süre içinde tekrarlayan florodeoksiglukoz (^{18}F) PET görüntülemesi yinelenebilir.

4.3 Kontrendikasyonlar

- Etkin maddeye hassasiyeti olan hastalarda,
- Kan glukoz düzeyi kontrol altına alınamayan diyabetik hastalarda,
- Hamilelikte,
- Laktasyonda,

kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

RADYOFARMASÖTİKLER SADECE NÜKLEER TIP UZMANLARI TARAFINDAN NÜKLEER TIP MERKEZLERİNDE UYGULANIR.
Radyofarmasötiklerin kabulü, saklanması ve nakli özel mevzuata uygun olmalıdır.

Hipersensitivite veya anaflaktik reaksiyon potansiyeli
Eğer hipersensitivite veya anaflaktik reaksiyonlar meydana gelirse, tıbbi ürünün kullanımı derhal durdurulmalı ve gerekirse intravenöz tedaviye başlanmalıdır. Acil durumlarda derhal önlem alabilmek için gerekli tıbbi ürün ve endotrakeal tüp ve ventilator gibi ekipmanlar hemen kullanılabilir şekilde hazır olmalıdır.

Bireysel yarar/risk doğrulaması
Her bir hasta için, radyasyon maruziyeti muhtemel yararı ile gerekçelendirilmelidir. Uygulanan aktivite her vakada gerekli tanısal bilgiyi elde etmek için mümkün olan en düşük doz olmalıdır.

Böbrek ve karaciğer yetmezliği
Florodeoksiglukozun (^{18}F) atılımı büyük oranda böbrekler aracılığı ile olduğundan, böbrek fonksiyonu azalmış olan hastalarda radyasyon maruziyeti artabileceğinden yarar risk oranı dikkatle değerlendirilmelidir. Eğer gerekir ise aktivite ayarlanmalıdır.

Pediyatrik popülasyon
Pediyatrik popülasyonda kullanımla ilgili bilgi için bölüm 4.2 veya 5.1'e bakınız.
Her MBq için etkin dozun çocuklarda yetişkinlerden daha yüksek olması nedeni ile endikasyonun dikkatle değerlendirilmesi gereklidir (bakınız bölüm 11, dozimetri)

Hastanın hazırlanması
Hücrelerdeki glukoz alımı sınırlı olduğundan (saturasyon kinetikleri), maksimum düzeyde bir aktivite elde etmek için MON.FDG, en az 4 saat aç kalmış ve yeterli miktarda sıvı almış hastalara verilmelidir. Sıvı miktarı sınırlandırılmamalıdır (glukoz içeren içeceklerden kaçınılmalıdır).

Kaliteli görüntü elde etmek ve mesanenin radyasyona maruziyetinin azaltılması için hastaların uygulama öncesinde ve sonrasında bol sıvı almaları ve PET görüntülemenin öncesi ve sonrasında mesaneyi boşaltmaları konusunda uyarılmaları önemlidir.

Onkoloji ve nöroloji ve enfeksiyöz hastalıklar
Görüntüleme ajanının adalede aşırı tutulumunu engellemek için tarama öncesi hasta ağır egzersizden kaçınması hususunda uyarılmalıdır. Hasta enjeksiyondan sonra tarama işlemi ve görüntülerin elde edilmesine kadar geçen sürede istirahat halinde olmalıdır (konuşmadan ve okumadan yatar pozisyonda olmalıdır).

Serebral glukoz metabolizması beyin aktivitesine bağlıdır. Bu nedenle nörolojik taramalar karanlık ve gürültüsüz bir ortamda belirli bir istirahat periyodundan sonra gerçekleştirilmelidir.

Kan glukoz düzeyleri tarama öncesi kontrol edilmelidir. Yüksek kan glukoz düzeyleri (özellikle 8 mmol/L ve üzeri) MON.FDG (^{18}F) enjeksiyonluk çözeltinin hassasiyetinin azalmasına neden olabilir.

Benzer şekilde kan glukoz düzeyleri kontrol altında olmayan (glisemik kontrolün sağlanamadığı) diyabetli hastalarda florodeoksiglukoz (^{18}F) ile PET taraması uygulanmamalıdır.

Kardiyoloji
Kalp kasının (miyokardın) glukoz alımı insuline bağlıdır. Bu nedenle MON.FDG (^{18}F) enjeksiyonluk çözelti uygulamasından 1 saat önce glukoz yüklemesi (50 gr) tavsiye edilir. Alternatif olarak, özellikle diyabetli hastalarda, eğer gerekli ise kan glukoz düzeyi insulin-glukoz infüzyon kombinasyonu (Insulin-Glucose-Klamp) ile sabit hale getirilebilir.

<u>Florodeoksiglukoz (^{18}F) ile PET görüntülerinin yorumlanması</u>

Enflamatuvar bağırsak hastalıklarının eksplorasyonunda, florodeoksiglukozun (^{18}F) diyagnostik performansı, florodeoksiglukoz (^{18}F) PET öncesi veya florodeoksiglukoz (^{18}F) PET yetersiz olduğunda kullanılabilecek işaretlenmiş beyaz kan hücreleri kullanılan sintigrafi ile doğrudan karşılaştırılmamıştır.
İnflamasyon ve/veya enfeksiyon ile operasyon sonrası iyileşme dönemi (^{18}F) FDG'nin tutulumunu önemli ölçüde arttırabilir ve dolayısıyla florodeoksiglukoz (^{18}F) PET'in amacı enfeksiyon veya enflamasyonu araştırmak olmadığında, yanlış pozitif sonuçlara yol açabilir.

Kanser, enfeksiyon veya inflamasyon sebebiyle florodeoksiglukoz (^{18}F) birikimi olan durumlarda, florodeoksiglukoz (^{18}F) ile PET ile elde edilen bilgiye ilave olarak patolojik artışa neyin sebep olduğunu bulmak için ilave tanısal teknikler gerekebilir. Miyelomayı safhalandırma gibi bazı durumlarda hem malignan hem de enfeksiyöz ortam için araştırma yapılır ve belki ekstrameduler bölgelerde tutulum ve/veya kemik ve eklem lezyonları gibi multipl miyeloma lezyonları için atipik olabilecek topografik kriterler ile ilgili iyi bir doğruluk ile ayırt edilebilir ve enfeksiyon ile ilişkili durumlar belirlenebilir. Florodeoksiglukoz (^{18}F) görüntülemesi açısından enflamasyon ve enfeksiyonu ayırt etmek için halihazırda başka bir kriter bulunmamaktadır.
Beyin, kalp ve böbreklerde fizyolojik florodeoksiglukoz (^{18}F) tutulumunun yüksek olması nedeni ile, hasta bakteriyemi veya endokardit nedeni ile başvurduğunda, bu organlarda septik metastatik odağın saptanması için florodeoksiglukoz (^{18}F) ile PET/CT değerlendirilmemiştir.

Radyoterapiden sonra ilk 2-4 ay içerisinde alınan yanlış pozitif veya yanlış negatif (^{18}F) FDG-PET sonuçları konusunda dikkatli olunmalıdır. Eğer hastanın klinik tablosu erken bir (^{18}F) FDG-PET taramasını gerektiriyorsa daha erken aşamada taramanın nedenleri uygun bir şekilde gerekçelendirilmelidir.

Özellikle yanlış negatif sonuçların önlenmesi açısından (^{18}F) FDG-PET taraması için son kemoterapi uygulamasından sonra en az 4-6 hafta geçmesi en uygundur. Erken bir (^{18}F) FDG-PET taraması gerektiren bir klinik endikasyon var ise bu erken taramanın nedeni detaylı bir şekilde belgelendirilmelidir. 4 haftalık sikluslardan daha kısa kemoterapi tedavisi durumunda, (^{18}F) FDG-PET taraması yeni bir siklusa başlamadan hemen önce yapılmalıdır.

Düşük dereceli lenfomada, alt özofagus kanseri ve over kanserinin nüksetme şüphesi olan durumlarda, Florodeoksiglukoz (^{18}F)-PET hassasiyeti sınırlı olduğundan, sadece pozitif değerler göz önüne alınmalıdır.

(^{18}F) FDG beyin metastazlarının belirlenmesinde kullanılmaz.
Bir koinsidans PET tarayıcı sistemi kullanıldığında dedike PET'e göre sensitivite azalacağından 1cm den daha küçük lezyonlar daha az saptanır.
PET/CT kullanarak florodeoksiglukoz (^{18}F) PET görüntülemenin doğruluğu, tek başına PET kamera kullanmaktan daha iyidir.
BT kontrast madde uygulaması ile birlikte veya ayrı olarak bir hibrid PET-BT tarayıcı kullanıldığında, zayıflatma-düzeltilmiş PET görüntülemede bazı artefaktlar (insan kaynaklı yapay görüntüler) meydana gelebilir.

(^{18}F) FDG-PET görüntülerinin, gerektiğinde tomografik anatomik görüntüleme yöntemleriyle (BT, ultrasonografi, MRG gibi) korele değerlendirilmesi önerilir. Fonksiyonel florodeoksiglukoz (^{18}F)-PET görüntülemesinin morfolojik görüntülemeye imkân veren sistemler ile birleştirilmesi (PET-CT gibi) duyarlılık ve özgünlüğün artmasını sağlar. Bu nedenle pankreas, baş-boyun tümörlerinde, lenf, akciğer kanserlerinde ve tekrarlayan kolorektal kanserlerde anatomik görüntüleme yöntemleri ile korelasyon önerilmektedir.

MON.FDG (F-18) hastayı ve hastane personelini mümkün olduğunca korumak üzere, yeterli korunmayı sağlayacak şekilde kurşun veya tungsten zırhlar içinde saklanmalı ve işlem görmelidir. Özellikle, flakondan ilaç çekilirken ve enjeksiyon yapılırken, kişinin pozitron ve annihilasyon fotonlarının yaydığı radyasyondan uygun bir zırhlama ile korunması önerilir.

<u>İşlemden sonra</u>
İşlemden sonraki ilk 12 saat boyunca bebek ve hamile kadınlar ile yakın temastan kaçınılmalıdır.

<u>Özel uyarılar</u>
Bu tıbbi ürün az miktarda – her uygulama dozunda (maksimum 3 mL) 100 mg dan daha az- etanol (alkol) içerir.

Çevresel zararlar ile ilgili önlemler için bkz bölüm 6.6.

4.5 Diğer tıbbi ürünlerle etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

Kan glukoz düzeyini etkileyen tüm ilaçlar (kortikosteroidler, valproat, karbamazepin, fenitoin, fenobarbital ve katekolaminler gibi) test hassasiyetini etkilemektedir.

Koloni-Stimüle edici Faktörlerin (Colony-Stimulating factors- CSFs) uygulandığı durumlarda, birkaç günlük süreyle kemik iliği ve dalakta FDG tutulumunda artış görülmektedir. Bu durum MON.FDG (^{18}F) ile yapılan testlerin yorumlanmasında dikkate alınmalıdır. Ancak CSF tedavisi ile MON.FDG (^{18}F) tetkikinin 5 günlük aralıkla birbirinden ayrı yapılması söz konusu etkileşimin elimine edilmesini sağlar.

Glukoz ve insülin uygulamaları da FDG'nin hücre içine geçişi üzerinde etki etmektedir. Yüksek kan glukoz düzeyi veya düşük plazma insülin seviyeleri ile organ ve tümör içine FDG geçiş oranı düşmektedir.

Florodeoksiglukozun (^{18}F) bilgisayarlı tomografi için herhangi bir diğer kontrast madde ile etkileşimi konusunda hiçbir resmi çalışma yapılmamıştır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler
Uygulanabilir değildir.

Pediyatrik popülasyon:
Uygulanabilir değildir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel Tavsiye:
Gebelik sınıfı: X

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (kontrasepsiyon)

Radyoaktif tıbbi ürünün verilmesinin zorunlu olduğu doğurganlık çağındaki kadınlarda gebelik mutlaka sorgulanmalıdır. Adet periyodunda gecikme olan kadınlar aksi ispat edilmedikçe gebe kabul edilmelidir. Gebelik şüphesi olan fakat kanıtlanamamış durumlarda istenilen klinik bilgiye ulaşmak için doz gerekli olan radyasyon maruziyeti minimum olacak şekilde ayarlanmalıdır. Hastaya iyonize radyasyon kullanılmayan alternatif bir teknik (eğer varsa) önerilmelidir. 400 MBq aktiviteye sahip MON.FDG uygulanması, uterusta 8.4 mGy absorbe radyasyon dozu ile sonuçlanır. Bu doz aralığında, letal etkiler, malformasyonların başlaması, gelişmede gecikme ve fonksiyonel bozukluklar beklenmez, ancak kanser indüksiyonu ve kalıtsal defektler artabilir.

Gebelik dönemi
Radyasyon gebelik döneminde uygulandığı takdirde ciddi doğum kusurlarına yol açmaktadır.
MON.FDG (^{18}F) gebelik döneminde kontrendikedir.

Laktasyon dönemi
Florodeoksiglukoz(^{18}F) anne sütü ile atılır.
MON.FDG (^{18}F) laktasyon döneminde kontrendikedir.

Üreme yeteneği / Fertilite
Kronik toksisite, mutajenik potansiyel ve üreme toksisitesi ve karsinojenik potansiyel çalışmaları yapılmadığından üreme yeteneği üzerindeki etkisi bilinmemektedir.
Üreme yeteneği (fertilite) üzerine etkileri konusunda çalışma yapılmamıştır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanılmaması gerektiğine dair bir veri bulunmamaktadır.

4.8 İstenmeyen etkiler

İyonize edici radyasyona maruziyet, kanser oluşumuna neden olma ve kalıtsal defektler oluşturma ihtimali ile ilişkilendirilmiştir. Önerilen maksimum aktivite olan 400 MBq uygulandığında etkin doz 7.6 mSv olduğundan, bu advers etkilerin düşük olasılıkla görülmesi beklenmektedir.
Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması
Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel:0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

MON.FDG (^{18}F) ile aşırı doz uygulaması rapor edilmemiştir.

Florodeoksiglukoz (^{18}F) ile aşırı dozda radyasyon uygulandığında hastaya absorbe olan dozu azaltmak için, mümkün olduğunda, zorunlu diürez ve sık idrara çıkma ile radyonüklidin vücuttan atılımı artırılmalıdır

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

MON.FDG (^{18}F) glukozun radyoizotop ile işaretlenmiş bir analoğudur ve intravenöz uygulamadan hemen sonra vücudun bütün organlarına dağılır. Görüntüleme uygulamadan 45-60 dakika sonra alınabilir.

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Diyagnostik radyofarmasötik, tümör saptanması için diğer diyagnostik radyofarmasötikler

ATC kodu: V09IX04

Diyagnostik incelemeler için kullanılan kimyasal konsantrasyonlarda, florodeoksiglukoz (^{18}F) herhangi bir farmakodinamik aktivite göstermez.

5.2 Farmakokinetik Özellikler

Dağılım

Florodeoksiglukoz (^{18}F) bir glukoz analoğudur ve birincil enerji kaynağı olarak glukozu kullanan hücrelerde birikir. Florodeoksiglukoz (^{18}F) yüksek dozdaki glukoz kullanımı sayesinde tümörlerde birikir.

İntravenöz enjeksiyonu takiben, florodeoksiglukozun (^{18}F) vasküler kompartmanda farmakokinetik profili bieksponansiyeldir. Dağılım süresi 1 dakika, eliminasyon süresi 12 dakikadır.

Sağlıklı deneklerde florodeoksiglukoz (^{18}F) tüm vücuda, çoğunlukla da beyine ve kalbe, daha az olarak da akciğerler ve karaciğere dağılır.

Organ tutulumu

Florodeoksiglukoz (^{18}F) *in* hücre içine alınması kısmen insüline bağımlı olan doku spesifik taşıyıcı sistemler aracılığı ile olur, bu nedenle beslenme durumu, yemek yeme ve diyabet varlığından etkilenir. Diabetus mellitus hastalarında doku dağılımı ve glukoz metabolizmasındaki değişiklik nedeni ile hücrelere azalmış bir florodeoksiglukoz (^{18}F) alımı gözlenir.

Florodeoksiglukoz (^{18}F), glukoz ile benzer şekilde hücre membranı aracılığı ile taşınır ama sadece ilk kademe glikolizine uğrayarak florodeoksiglukoz (^{18}F)-6-fosfat oluşur. Oluşan florodeoksiglukoz (^{18}F)-6-fosfat tümör hücrelerinde tutulur ve daha fazla metabolize olmaz. İntraselüler fosfatazla defosforilizasyon yavaş olduğu için dokuda birkaç saat tutulu kalır (tuzak mekanizması).

Florodeoksiglukoz (^{18}F) kan beyin- bariyerini geçer. Enjeksiyondan sonra 80-100 dakika içinde enjekte edilen dozun yaklaşık %7'si beyinde birikir. Epileptojenik odaklar nöbet olmayan fazlarda azalmış glukoz metabolizması sergiler.

Enjekte edilen aktivitenin yaklaşık %3'ü 40 dakika içinde miyokard tarafından tutulur. Normal bir kalpte florodeoksiglukozun (^{18}F) dağılımı esasen homojendir, bununla birlikte, interventriküler septum için %15'e kadar bölgesel farklılıklar tanımlanmıştır. Reversibl miyokardiyal işlemi sırasında ve sonrasında miyokardiyal hücrelere glukoz alımında artış meydana gelir.

Enjekte edilen aktivitenin yaklaşık %0.3 ve %0.9-2.4 sırası ile pankreas ve akciğerlerde birikir.

Florodeoksiglukoz (^{18}F) daha düşük oranda oküler kas, farinks ve bağırsaklara da bağlanır. Yeni egzersiz yapılması ve inceleme sırasında kas gücü kullanımını takiben kaslara bağlanma görülebilir.

Eliminasyon:

Florodeoksiglukoz (^{18}F) un başlıca eliminasyonu renal yoldur, aktivitenin %20'si enjeksiyonu takiben 2 saatte idrarla atılır.

Renal parenkimaya bağlanma zayıftır, ancak florodeoksiglukoz (^{18}F)'un eliminasyonu renal yolla olduğu için, üriner sistemin tamamında, özellikle mesanede belirgin aktivite görülür.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Sıçan ve farelerdeki toksikolojik çalışmalarda, 0.0002 mg/kg tek doz intravenöz enjeksiyon sonrasında hiçbir ölüm gözlenmemiştir. MON.FDG tek doz olarak uygulandığından tekrarlayan doz toksisite çalışması yapılmamıştır. Bu tıbbi ürün düzenli veya sürekli kullanım için değildir.

Mutajenite çalışmaları ve uzun süreli karsinojenite çalışmaları yapılmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Enjeksiyonluk su
Etanol

6.2 Geçimsizlikler

Bu tıbbi ürün bölüm 6.6'da belirtilenler dışında hiçbir tıbbi ürün ile karıştırılmamalıdır.

6.3 Raf ömrü

Üretim tarih ve saatinden itibaren 14 saattir. Ürünün kullanım izni kalibrasyon saati esas alınarak verilmektedir. **Kalibrasyon saatinden önce hastaya uygulanmamalıdır.**

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

Kurşun koruma kabı içinde 30 °C'nin altında oda sıcaklığında saklanmalıdır.
Radyofarmasötikler radyoaktif maddeler ile ilgili ulusal mevzuata uygun olarak saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Kurşun zırh içinde bromobutil tıpa ve aluminyum flip-off kapaklı 13 ml renksiz Tip I borosilikat cam flakon. Bir flakon en fazla 10 ml çözelti içerir ve her bir flakondaki aktivite, kalibrasyon tarih ve saatinde 250 MBq- 18.5 GBq arasında değişir.
Tek veya çoklu flakon.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Genel uyarılar

Radyofarmasötikler belirlenmiş klinik ortamlarda sadece yetkili kişiler tarafından teslim alınmalı, kullanılmalı ve uygulanmalıdır. Teslim alınmaları, saklanmaları, kullanım, transfer ve imha edilmeleri mevzuat ve/veya yetkili resmi organizasyonların uygun lisanslarına tabidir.

Radyofarmasötikler hem radyasyon güvenliği hem de farmasötik kalite gerekliliklerini yerine getirecek şekilde hazırlanmalıdır. Uygun aseptik önlemler alınmalıdır.

Radyofarmasötik uygulanması, dış radyasyon veya idrar dökülmesi, kusma v.s nedenleri ile bulaşma yüzünden diğer kişiler için risk oluşturur. Bu nedenle ulusal mevzuata uygun olarak, radyasyondan korunma önlemleri alınmalıdır.

Kullanılmamış tıbbi ürün veya atıklar, ‘Tıbbi atıkların Kontrolü Yönetmeliği’ ve Nükleer Düzenleme Kurumu’nun “Radyoaktif Madde Kullanımından Oluşan Atıklara İlişkin Yönetmeliği” kurallarına uygun olarak bertaraf edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Curium Nükleer Tıp A.Ş.
TÜBİTAK MAM Teknoparkı
41470 Gebze- KOCAELİ
Tel: (0 262) 648 02 00 (pbx)
Faks: (0 262) 646 40 39

8. RUHSAT NUMARASI (LARI)

222/53

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 21/12/2009

Ruhsat yenileme tarihi: 25.05.2015

10. KÜB’ün YENİLENME TARİHİ

06/2025

11. DOZİMETRİ

Aşağıdaki tabloda yer alan veriler ICRP 106 yayınından alınmıştır.

	Uygulanan Unit doz başına dokularda absorblanan doz değerleri (mGy/MBq)				
Organ	Yetişkin	15 yaş	10 yaş	5 yaş	1 yaş
Adrenal	0.012	0.016	0.024	0.039	0.071
Mesane	0.13	0.16	0.25	0.34	0.47
Kemik yüzeyi	0.011	0.016	0.022	0.034	0.064
Beyin	0.038	0.039	0.041	0.046	0.063
Meme	0.0088	0.011	0.018	0.029	0.056
Safra kesesi	0.013	0.016	0.024	0.037	0.070
GI yol					
Mide	0.011	0.014	0.022	0.036	0.068
İnce barsak	0.012	0.016	0.025	0.040	0.073
Kolon	0.013	0.016	0.025	0.039	0.070
(Kalın barsağın üst kısmı	0.012	0.015	0.024	0.038	0.070
(Kalın barsağın alt kısmı	0.014	0.017	0.027	0.041	0.070
Kalp	0.067	0.087	0.13	0.21	0.38
Böbrekler	0.017	0.021	0.029	0.045	0.078
Karaciğer	0.021	0.028	0.042	0.063	0.12
Akciğer	0.020	0.029	0.041	0.062	0. 12
Kaslar	0.010	0.013	0.020	0.033	0.062
Yemek borusu	0.012	0.015	0.022	0.035	0.066
Overler	0.014	0.018	0.027	0.043	0.076
Pankreas	0.013	0.016	0.026	0.040	0.076
Kırmızı kemik iliği	0.011	0.014	0.021	0.032	0.059
Cilt	0.0078	0.0096	0.015	0.026	0.050
Dalak	0.011	0.014	0.021	0.035	0.066
Testisler	0.011	0.014	0.024	0.037	0.066
Timus	0.012	0.015	0.022	0.035	0.066
Tiroid	0.010	0.013	0.021	0.034	0.065
Uterus	0.018	0.022	0.036	0.054	0.090
Diğer organlar	0.012	0.015	0.024	0.0384	0.064
Efektif doz (mSv/MBq)	**0.019**	**0.02**	**0.037**	**0.056**	**0.095**

Önerilen maksimum aktivite olan 400 MBq florodeoksiglukoz (^{18}F) verilmesi neticesinde oluşan etkin doz 70 kg ağırlığında bir kişi için 7.6 mSv kadardır. 400 MBq aktivite uygulaması için, kritik organlara, mesane, kalp ve beyine ulaşan tipik radyasyon dozları sırası ile: 52 mGy, 27 mGy ve 15 mGy dir.

12. RADYOFARMASÖTİKLERİN HAZIRLANMASINA YÖNELİK TALİMATLAR

MON.FDG (^{18}F) hastaya uygulamaya hazır formda üretilmektedir. Kurşun zırh içerisinde 10 ml'lik renksiz Tip I cam flakon içerisindedir.

Hasta dozu ayarlanırken kurşun zırh arkasında çalışılmalı ve aseptik koşullara uyulmalıdır.

İşleme başlamadan önce flakon görsel olarak kontrol edilmelidir.
Çözeltinin partiküler madde içerip içermediği ve berraklığı görsel olarak kontrol edilmelidir. Berrak olmayan çözelti kullanılmamalıdır.

Hasta dozu radyasyon güvenliğini sağlayacak yapıda zırhlı bir enjektörle çekilmelidir. İşlem öncesinde flakon lastik tıpası bir dezenfektan ile silinmelidir.
Bir doz kalibratöründe ölçüm yapılarak aktivite düzeyi belirlenmelidir.

Ürünün kullanım izni kalibrasyon saati esas alınarak verilmektedir. **Kalibrasyon saatinden önce hastaya uygulanmamalıdır.**