

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

Fludeoxyglucose (^{18}F) CNW 100 – 400 MBq

Oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Fludeoxyglucose (¹⁸F) CNW 100 – 400 MBq, oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

De activiteit per injectiespuit varieert van 100 MBq tot 400 MBq op het kalibratietijdstip. Tijdstip van kalibratie is het toedientijdstip. De activiteit is overeenkomstig de aan de patiënt voorgeschreven dosis en geldt voor het afgesproken toedientijdstip. Omdat de spuit steeds 4,5 ml oplossing bevat, varieert de concentratie van 22,2 tot 88,9 MBq fludeoxyglucose (¹⁸F)/ml op datum en tijdstip van kalibratie.

Fluor-18 vervalst tot stabiel zuurstof-18 met een halfwaardetijd van 110 minuten door de uitzending van positronstraling met een maximale energie van 634 keV, gevolgd door een fotoannihilatie van 511 keV.

Hulpstof met bekend effect:

Een injectiespuit bevat een hoeveelheid natrium die kan variëren van 34 mg tot 40 mg.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Voorgevulde injectiespuit met een heldere, kleurloze of lichtgele oplossing voor injectie.

De oplossing heeft een gemiddelde pH waarde van ongeveer 6,5. De osmolaliteit kan variëren van 240 – 300 mOsmol/kg, afhankelijk van de afgevlude dosis en het kalibratietijdstip.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

Fludeoxyglucose (¹⁸F) is geïndiceerd voor gebruik bij positronemissietomografie (PET) bij volwassenen en kinderen.

Oncologie

Fludeoxyglucose (¹⁸F) is geïndiceerd voor beeldvorming bij patiënten die oncologische diagnostische onderzoeken ondergaan die een functie of ziekten beschrijven waarbij een versterkte glucose-instroom in specifieke organen of weefsels het diagnostische doelwit is. De volgende indicaties zijn voldoende gedocumenteerd (zie ook rubriek 4.4):

Diagnose

- Karakterisering van solitaire pulmonale noduli
- Detectie van kanker met onbekende oorsprong, bijvoorbeeld ontdekt door cervicale adenopathie, lever- of botmetastasen
- Karakterisering van een pancreastumor

Ter stadiëring:

- Kanker van het hoofd- en halsgebied inclusief de PET-geleide biopsie
- Primaire longkanker
- Lokaal gevorderde borstkanker
- Slokdarmkanker
- Pancreascarcinoom
- Colorectale kanker, met name bij de stadiëring van recidieven
- Maligne lymfoom

- Maligne melanoom, Breslow > 1,5 mm of lymfekliermetastase bij eerste diagnose

Volgen van de therapeutische respons:

- Maligne lymfoom
- Kanker van het hoofd- en halsgebied

Detectie in geval van een redelijk vermoeden van recidief:

- Hooggradig glioom (III of IV)
- Kanker van het hoofd- en halsgebied
- Schildklierkanker (niet-medullair): patiënten met verhoogde serumspiegels van thyroglobuline en een negatief scintigram van het totale lichaam met radioactief jodium
- Primaire longkanker (zie ook rubriek 4.4)
- Borstkanker
- Pancreascarcinoom
- Colorectaal carcinoom
- Ovariumkanker
- Maligne lymfoom
- Maligne melanoom.

Cardiologie

Wat betreft de cardiologische indicatie is het diagnostische doelwit vitaal myocardweefsel dat glucose opneemt, maar onvoldoende wordt doorbloed (hypoperfusie). Dit moet van tevoren worden vastgesteld met behulp van geschikte beeldvormende technieken om de bloedstroom te meten.

- Beoordeling van myocardiale vitaliteit bij patiënten met ernstig gestoorde linkerventrikelfunctie die kandidaat zijn voor revascularisatie wanneer conventionele beeldvormende modaliteiten geen resultaat opleveren.

Neurologie

Wat betreft de neurologische indicatie is het interictale glucosehypometabolisme het diagnostische doelwit.

- Lokalisatie van epileptogene foci bij de pre-operatieve beoordeling van partiële temporale epilepsie.

Infectieziekten en inflammatoire aandoeningen

Bij infectieziekten en inflammatoire aandoeningen is het diagnostische doelwit weefsel of structuren met een abnormale hoeveelheid geactiveerde witte bloedcellen. De volgende indicaties zijn voldoende gedocumenteerd:

Localisatie van abnormale foci die leiden naar de etiologische diagnose bij koorts met onbekende oorzaak

Diagnose van infectie in geval van:

- Vermoeden van chronische infectie van bot en/of aangrenzende structuren: osteomyelitis, spondylitis, diskitis of osteitis met name wanneer er sprake is van metalen implantaten
- Een diabetische patiënt met een voet mogelijk lijdend aan Charcot's neuroarthropathie, osteomyelitis en/of infectie van het zachte weefsel
- Pijnlijke heupprothese
- Vaatprothese
- Koorts bij een aidspatiënt
- Detectie van septische metastatische foci in geval van bacteriëmie of endocarditis (zie ook rubriek 4.4)

Opsporing van uitbreiding van de ontsteking bij:

- Sarcoïdose
- Inflammatoire darmziekten
- Vasculitis van de grote bloedvaten

Controle van de therapie

- Inoperabele alveolaire echinococcose, bij het zoeken naar actieve lokalisaties van de parasiet gedurende behandeling met geneesmiddelen en na het stoppen van de therapie

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en oudere patiënten

De aanbevolen activiteit voor een volwassene van 70 kg is 100 tot 400 MBq (deze activiteit moet worden aangepast aan het lichaamsgewicht van de patiënt, aan het toegepaste type camera en aan de wijze van acquisitie) toe te dienen door rechtstreekse intraveneuze injectie.

Nier- en leverinsufficiëntie

De toegediende hoeveelheid activiteit dient zorgvuldig te worden gekozen, aangezien deze patiënten mogelijk aan een verhoogde hoeveelheid straling worden blootgesteld.

Er zijn geen uitgebreide onderzoeken met fludeoxyglucose (¹⁸F) verricht omtrent het vaststellen c.q. bijstellen van de dosering in normale en bijzondere populaties. Ook zijn er geen nadere gegevens bekend over de farmacokinetiek van fludeoxyglucose (¹⁸F) in patiënten met nierinsufficiëntie.

Pediatrische patiënten

Het gebruik van fludeoxyglucose (¹⁸F) binnen de groep van kinderen en adolescenten moet zorgvuldig worden beoordeeld. De toepassing moet zijn gebaseerd zijn op klinische noodzaak en de afweging van nut en schadelijkheid binnen deze patiëntengroep.

De toe te dienen activiteit aan kinderen en adolescenten kan worden bepaald volgens de aanbevelingen op de doseerkaart van de pediatrische werkgroep van de European Association of Nuclear Medicine (EANM). Hierbij wordt de toe te dienen activiteit aan kinderen en adolescenten berekend door een basisactiviteit te vermenigvuldigen met lichaamsmassa –afhankelijke coëfficiënten die zijn weergegeven in onderstaande tabel.

$$A[\text{MBq}]_{\text{toegediend}} = \text{basisactiviteit} \times \text{coëfficiënt}$$

De basisactiviteit voor 2D beeldvorming is 25,9 MBq en voor 3D beeldvorming is 14,0 MBq (aanbevolen bij kinderen)

Gewicht [kg]	Coëfficiënt	Gewicht [kg]	Coëfficiënt	Gewicht [kg]	Coëfficiënt
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

Wijze van toediening

Voor intraveneus gebruik.
Voor éénmalig gebruik.

De activiteit van FDG moet vlak voor injectie met een dosiscalibrator worden vastgesteld. De injectie moet intraveneus worden toegediend om straling door lokale extravasatie te voorkomen en om beeldvormingsartefacten te vermijden.

Voor instructies over hanteren van de spuit voorafgaand aan toediening, zie rubriek 12. Voor het voorbereiden van de patiënt zie rubriek 4.4.

Acquisitie van de beelden

De PETscans worden doorgaans 45 tot 60 minuten na de injectie van fludeoxyglucose (^{18}F) gestart. Indien er voldoende activiteit overblijft voor een adequate tellingsstatistiek kan een PETscan met fludeoxyglucose (^{18}F) ook 2 tot 3 uur na toediening worden uitgevoerd, waardoor het effect van de achtergrondactiviteit minder wordt.

Zo nodig kunnen de onderzoeken binnen korte tijd worden herhaald.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Mogelijke overgevoeligheid of anafylactische reacties

Als zich overgevoeligheids- of anafylactische reacties voordoen, moet de toediening van het geneesmiddel onmiddellijk worden gestaakt en moet er, indien nodig, worden begonnen met een intraveneuze behandeling. Om direct handelen in noodgevallen mogelijk te maken moeten alle noodzakelijke geneesmiddelen en apparatuur, zoals endotracheale tubes en beademingsapparatuur, direct voorhanden zijn.

Individuele beoordeling nut/schadelijkheid

Bij elke patiënt moet verantwoord worden dat de stralingsbelasting die de patiënt ondervindt zo laag mogelijk is en opweegt tegen de diagnostische informatie die de toegediende activiteit oplevert.

Nier- en leverfunctiestoornissen

Aangezien fludeoxyglucose (^{18}F) voor een belangrijk deel via de nieren wordt uitgescheiden, is bij patiënten met een verminderde nierfunctie een zeer zorgvuldige afweging van de indicatie noodzakelijk, omdat de stralingsbelasting bij deze patiënten mogelijk verhoogd is. Indien nodig dient de activiteit te worden aangepast.

Pediatrische patiënten

Zie ook rubriek 4.2.

Er moet rekening gehouden worden met het feit dat de effectieve dosis per MBq bij kinderen hoger is dan bij volwassenen (Zie rubriek 11. Dosimetrie).

Vorbereiding van de patiënt

Voor een maximale doelactiviteit moet Fludeoxyglucose (^{18}F) CNW worden toegediend aan goed gehydrateerde patiënten die minstens 4 uur nuchter zijn, aangezien de glucoseopname in de cellen beperkt is (verzadigingskinetiek). De hoeveelheid vocht moet niet worden beperkt; vermijd echter dranken die glucose bevatten.

Om beelden van maximale kwaliteit te verkrijgen en om de stralingsbelasting van de blaas te reduceren moeten patiënten worden gestimuleerd om veel te drinken en zowel voor als na het PET-onderzoek de blaas te legen.

- *Oncologie en neurologie*

Ter voorkoming van hyperfixatie van de tracer in de spieren dienen patiënten te worden geadviseerd dat zij voor het onderzoek geen zware lichamelijke inspanningen verrichten en dat zij in de tijd tussen

injectie en onderzoek en gedurende de acquisitie van de beelden rust houden (patiënten moeten comfortabel liggen zonder te lezen of te spreken).

Het glucosemetabolisme in de hersenen is afhankelijk van de hersenactiviteit. Neurologisch onderzoek moet daarom uitgevoerd worden na een rustperiode in een verduisterde kamer met weinig achtergrondgeluid.

Voor de toediening moet een bloedglucosetest uitgevoerd worden omdat hyperglykemie kan resulteren in een verlaagde gevoeligheid van fludeoxyglucose (^{18}F), vooral wanneer het bloedglucosegehalte hoger is dan 8 mmol/L. Om diezelfde reden moet fludeoxyglucose (^{18}F)-PET niet toegepast worden bij patiënten met ongecontroleerde diabetes.

- *Cardiologie*

Omdat de glucoseopname in het myocard insulineafhankelijk is, wordt bij een onderzoek van het myocard aanbevolen om ongeveer een uur voor de toediening van Fludeoxyglucose (^{18}F) CNW 50 g glucose toe te dienen. Als alternatief kan – met name voor patiënten met diabetes mellitus- de bloedsuikerspiegel aangepast worden door een gecombineerd infuus van insuline en glucose (“insuline-glucose-clamp”)

Interpretatie van het fludeoxyglucose (^{18}F) PET- onderzoek

Wat betreft het onderzoek van inflammatoire darmziekten zijn de diagnostische resultaten van fludeoxyglucose (^{18}F) niet direct vergeleken met die van de scintigrafie met gelabelde witte bloedcellen, die mogelijk voor of na de toepassing van fludeoxyglucose (^{18}F) PET is uitgevoerd.

Infecties en/of ontstekingen als ook regeneratieve processen na chirurgie kunnen tot vals positieve resultaten aanleiding geven als gevolg van een verhoogde opname van fludeoxyglucose (^{18}F), als opsporen van infectie- of ontstekingshaarden niet het doel van de scan is. In gevallen waarin ophoping van fludeoxyglucose (^{18}F) kan worden veroorzaakt door ofwel kanker, ofwel infectie, ofwel ontsteking, kan het nodig zijn aanvullende diagnostische technieken te gebruiken om de causatieve pathologische verandering vast te stellen, ter completering van de informatie die met fludeoxyglucose (^{18}F) werd verkregen. In sommige situaties, bijvoorbeeld bij stadiëring van myeloom, wordt zowel naar maligne als naar infectieuze foci gezocht. Deze foci kunnen soms van elkaar worden onderscheiden door nauwkeurig rekening te houden met topografische criteria; zo zou opname in extramedullaire sites en/of bot- en gewrichtslesies bijvoorbeeld atypisch zijn voor multipel-myeloomlesies, waardoor op basis van deze opname infectiegerelateerde gevallen konden worden geïdentificeerd. Er zijn momenteel geen andere criteria om infectie en ontsteking te onderscheiden met fludeoxyglucose (^{18}F)-beeldvorming.

Vanwege de hoge fysiologische opname van fludeoxyglucose (^{18}F) in de hersenen, het hart en de nieren, is de PET/CT met fludeoxyglucose (^{18}F) niet beoordeeld op de detectie van septische metastatische foci in deze organen als de patiënt werd doorverwezen vanwege bacteriëmie of endocarditis.

Tot 2 – 4 maanden na radiotherapie kunnen vals positieve of vals negatieve resultaten niet uitgesloten worden. Wanneer de klinische indicatie een vroegere diagnose met fludeoxyglucose (^{18}F)-PET vereist, moet de reden voor het vervroegde fludeoxyglucose (^{18}F)-PET onderzoek goed gedocumenteerd worden.

Na chemotherapie moet een termijn van 4 – 6 weken na de laatste toediening worden aangehouden om vals positieve resultaten te vermijden. Wanneer de klinische indicatie een vroegere diagnose met fludeoxyglucose (^{18}F)-PET vereist, moet de reden voor het vervroegde fludeoxyglucose (^{18}F)-PET onderzoek goed gedocumenteerd worden. Bij chemotherapie met cycli korter dan 4 weken, moet het fludeoxyglucose (^{18}F)-PET-onderzoek net voor de start van een nieuwe cyclus worden uitgevoerd. Bij laaggradige lymfomen, lage slokdarmkanker en het vermoeden van recidiverend ovariumcarcinoom mogen vanwege de beperkte gevoeligheid van fludeoxyglucose (^{18}F)-PET alleen positief voorspellende resultaten in aanmerking genomen worden. Fludeoxyglucose (^{18}F) is niet geschikt voor het opsporen van metastasen in de hersenen.

De nauwkeurigheid van FDG-PET-beeldvorming is beter als er gebruik wordt gemaakt van een gecombineerde PET/CT-scan in plaats van enkel een PET-camera.

Bij gebruik van een hybride PET-CT-scanner, met of zonder toediening van CT-contrastmedia, kunnen enige artefacten op de PET-beelden aanwezig zijn.

Na afloop van de scanprocedure

Nauw contact met zuigelingen en zwangere vrouwen dient in de eerste 12 uur na de injectie te worden beperkt.

Specifieke waarschuwingen

Dit geneesmiddel bevat maximaal 40 mg natrium per injectie. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een gecontroleerd natriumdieet.

Fludeoxyglucose (^{18}F) CNW dient onder voldoende afscherming te worden behandeld en opgeslagen om patiënten en ziekenhuismedewerkers zoveel mogelijk te beschermen. Bijzondere aanbeveling verdient de persoonlijke bescherming tegen de effecten van beta + straling en annihilatiefotonen door middel van het gebruik van adequate afscherming bij het optrekken en injecteren van de injectievloeistof.

Voor voorzorgsmaatregelen met betrekking tot de risico's voor het milieu, zie rubriek 6.6.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Alle geneesmiddelen die de bloedglucosespiegels veranderen, kunnen de sensitiviteit van het onderzoek beïnvloeden (bijv. corticosteroiden, valproaat, carbamazepine, fenytoïne, fenobarbital en catecholaminen).

Bij toediening van koloniestimulerende factoren (CSF's) treedt er in het beenmerg en in de milt gedurende enkele dagen een verhoogde opname van fludeoxyglucose (^{18}F) op. Hiermee moet rekening worden gehouden bij de interpretatie van de PET-beelden. Met een interval van minstens 5 dagen tussen de behandeling met CSF-therapie en het PET-onderzoek kan deze interactie worden vermeden.

De toediening van glucose en insuline beïnvloedt de instroom van fludeoxyglucose (^{18}F) in de cellen. Hoge bloedglucosespiegels en lage plasma-insulineconcentraties leiden tot een lagere instroom van fludeoxyglucose (^{18}F) in organen en tumoren.

Er zijn geen studies gepubliceerd over de interactie tussen fludeoxyglucose (^{18}F) en contrastmiddelen die toegepast worden bij computertomografie (CT).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vrouwen in de vruchtbare leeftijd

Wanneer het noodzakelijk is om een radioactief geneesmiddel toe te dienen aan een vrouw in de vruchtbare leeftijd, moet bij deze vrouw worden gecontroleerd of ze niet zwanger is. Elke vrouw die overtijd is, moet als zwanger worden beschouwd tot het tegendeel is aangetoond. Bij twijfel over een mogelijke zwangerschap (als de vrouw overtijd is of erg onregelmatig menstrueert, enz.) moeten alternatieve technieken die geen gebruik maken van ioniserende straling (indien beschikbaar) aan de patiënt worden aangeboden.

Zwangerschap

Indien er procedures met radionucliden bij zwangere vrouwen worden uitgevoerd, wordt automatisch ook de foetus aan stralingsdoses blootgesteld.

Fludeoxyglucose (^{18}F) CNW dient niet te worden toegediend tijdens de zwangerschap, behalve wanneer hiervoor een duidelijke noodzaak aanwezig is of wanneer het voordeel voor de moeder zwaarder weegt dan het risico voor de foetus.

Borstvoeding

Fludeoxyglucose (^{18}F) wordt in de moedermelk uitgescheiden. Voor toediening van Fludeoxyglucose (^{18}F) CNW aan een moeder die borstvoeding geeft, moet worden overwogen of het

onderzoek redelijkerwijs kan worden uitgesteld tot de moeder geen borstvoeding meer geeft. Als toediening tijdens de lactatieperiode onvermijdelijk is, moet de borstvoeding ten minste 12 uur worden onderbroken en moet de afgekolfde melk worden weggedaan. Indien van toepassing kan er voorafgaand aan de toediening van Fludeoxyglucose (^{18}F) CNW melk worden afgekolfd. Daarnaast wordt om redenen van stralingsbescherming aanbevolen nauw contact tussen de moeder en de zuigeling gedurende de eerst 12 uur na injectie te vermijden.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen vruchtbaarheidsonderzoeken uitgevoerd.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

FDG heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Tot op heden zijn er geen bijwerkingen waargenomen na toediening van fludeoxyglucose (^{18}F).

Aangezien de hoeveelheid toegediende stof zeer laag is, vormt de straling het belangrijkste risico. Blootstelling aan ioniserende straling wordt in verband gebracht met de kans op het ontstaan van kanker en erfelijke afwijkingen. Na toediening van de maximaal aanbevolen activiteit (400 MBq) van Fludeoxyglucose (^{18}F) CNW is de effectieve dosis ongeveer 7,6 mSv. De kans op het optreden van bovengenoemde effecten is derhalve klein.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Een overdosis in farmacologische zin is onwaarschijnlijk bij de voor diagnostische doeleinden gebruikte doseringen.

Als een overdosis straling met fludeoxyglucose (^{18}F) is toegediend, moet de door de patiënt ontvangen stralingsdosis zoveel mogelijk worden verkleind door verhoging van de uitscheiding van het radionuclide met behulp van geforceerde diurese en frequente urineloosing. Het kan nuttig zijn om de toegepaste effectieve dosis te schatten.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: diagnostische radiofarmaca, overige diagnostische radiofarmaca voor tumordetectie ATC-code: V09IX04

Bij de voor diagnostisch onderzoek toegepaste chemische concentraties lijkt fludeoxyglucose (^{18}F) geen farmacodynamische activiteit te bezitten.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Distributie

Fludeoxyglucose (^{18}F) is een glucose-analoog dat zich ophoopt in alle cellen die glucose als primaire energiebron gebruiken. Fludeoxyglucose (^{18}F) hoopt zich op in tumoren met een hoog

glucoseverbruik.

Na intraveneuze injectie vertoont het farmacokinetische profiel van fludeoxyglucose (^{18}F) in het vaatstelsel een bi-exponentieel karakter. Het heeft een distributietijd van 1 minuut en een eliminatietijd van ongeveer 12 minuten.

Bij gezonde proefpersonen wordt fludeoxyglucose (^{18}F) door het gehele lichaam gedistribueerd, in het bijzonder in de hersenen en het hart, en in mindere mate in de longen en de lever.

Opname in de organen

De opname van fludeoxyglucose (^{18}F) in de cellen vindt plaats door middel van weefsel-specifieke transportsystemen die deels afhankelijk zijn van insuline en die dus kunnen worden beïnvloed door de opname van voedsel, de voedingstoestand van de patiënt en het lijden aan diabetes mellitus. Bij patiënten met diabetes mellitus treedt een verminderde opname van fludeoxyglucose (^{18}F) in de cellen op als gevolg van veranderingen in de wefseldistributie en de glucosetofwisseling.

Fludeoxyglucose (^{18}F) wordt op vergelijkbare wijze als glucose over de celmembranen getransporteerd, maar ondergaat alleen de eerste stap van de glycolyse waardoor er fludeoxyglucose (^{18}F)-6-fosfaat ontstaat dat binnen de tumorcellen gevangen blijft en niet verder wordt afgebroken. Aangezien de daaropvolgende defosforylering door intracellulaire fosfatasen langzaam verloopt, wordt fludeoxyglucose (^{18}F)-6-fosfaat gedurende een aantal uren in het weefsel vastgehouden ('trapping'-mechanisme).

Fludeoxyglucose (^{18}F) gaat door de bloed-hersenbarrière. Ongeveer 7% van de geïnjecteerde dosis wordt binnen 80-100 minuten na injectie in de hersenen opgenomen. Epileptogene gebieden binnen de hersenen vertonen gedurende de aanvalsvrije perioden een verminderd glucosemetabolisme.

Ongeveer 3% van de geïnjecteerde activiteit wordt binnen 40 minuten door het myocardium opgenomen. De distributie van fludeoxyglucose (^{18}F) in het gezonde hart is overwegend homogeen; er worden echter wel regionale verschillen tot 15% beschreven voor het interventriculaire septum. Tijdens en na een reversibele myocardische ischemie is de glucoseopname in de hartspiercellen verhoogd.

In de pancreas en de longen hoopt zich respectievelijk 0,3% en 0,9-2,4% van de geïnjecteerde activiteit op.

Fludeoxyglucose (^{18}F) wordt ook in mindere mate gebonden aan oogspieren, farynx en darmen.

Binding aan spierweefsel komt voor na recente inspanning en bij spieractiviteit tijdens het onderzoek.

Eliminatie

De eliminatie van fludeoxyglucose (^{18}F) verloopt voornamelijk via de nieren, waarbij 20% van de activiteit binnen 2 uur na injectie in de urine wordt uitgescheiden.

De binding aan het nierparenchym is zwak, maar omdat de eliminatie van fludeoxyglucose (^{18}F) via de nieren verloopt, vertoont het gehele urinewegstelsel, met name de blaas, een duidelijk waarneembare activiteit.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Toxicologisch onderzoek bij muizen en ratten heeft aangetoond dat met een enkele intraveneuze injectie van 0,0002 mg/kg geen sterfte optrad. Er zijn geen toxiciteitsonderzoeken met herhaalde toediening uitgevoerd, omdat Fludeoxyglucose (^{18}F) in een enkelvoudige dosis wordt toegediend. Dit geneesmiddel is niet bedoeld voor regelmatige of continue toediening.

Er is geen onderzoek naar mutageniciteit en langetermijn-carcinogeniciteit uitgevoerd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride

Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen. Verdunnen met 0,9 % natriumchloride oplossing is niet gewenst in verband met het feit dat de oplossing reeds de juiste dosering bevat.

6.3 Houdbaarheid

Aangezien een spuit precies die activiteit bevat die is gewenst op het aangegeven toedientijdstip impliceert dit dat de spuit niet na dit tijdstip gebruikt kan worden. De spuit kan wel gebruikt worden tot het op het etiket vermelde expiratietijdstip indien, bijvoorbeeld voor een andere patiënt, een lagere dosis volstaat op een later tijdstip.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C in een stralingsafschermende container. Niet in de vriezer bewaren. Dit product moet worden bewaard in overeenstemming met de nationale voorschriften met betrekking tot radioactieve producten.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

5 ml injectiespuit voor eenmalig gebruik van polypropyleen met een plunjer van polypropyleen. Op de Luer-Lock tip van de spuit bevindt zich een ABS plastic houder met daarin een septum van synthetische isopreenrubber.

De injectiespuit bevat 4,5 ml oplossing, overeenkomende met 100 - 400 MBq fludeoxyglucose (¹⁸F) op het tijdstip van kalibratie.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Algemene waarschuwingen

Radiofarmaca mogen uitsluitend in ontvangst worden genomen, worden gebruikt en worden toegediend door hiertoe bevoegde personen in een hiertoe aangewezen klinische omgeving. De ontvangst, de opslag, het gebruik, het vervoer en de verwijdering ervan vallen onder de voorschriften en/of de vergunningen van de officieel bevoegde instanties.

Radiofarmaca moeten op een zodanige wijze door de gebruiker worden bereid dat zowel aan de eisen van de stralingsveiligheid als aan de eisen met betrekking tot de farmaceutische kwaliteit wordt voldaan.

De toediening van radiofarmaca vormt een risico voor andere personen vanwege externe straling of contaminatie door gemorste urine, braaksel, etc. Er moeten daarom voorzorgsmaatregelen voor stralingsbescherming worden genomen in overeenstemming met de nationale voorschriften.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Cyclotron Noordwest B.V.
Wilhelminalaan 12
1815 JD Alkmaar
Tel: 088-0857356
e-mail: cyclotron@nwz.nl

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 115336

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 16 april 2020

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubrieken 1 en 7: 5 maart 2024

11. DOSIMETRIE

Onderstaande tabel geeft de dosimetrie weer zoals berekend volgens ICRP (International Commission on Radiological Protection) publicatie 106.

Orgaan	GEABSORBEERDE DOSIS PER EENHEID TOEGEDIENDE ACTIVITEIT (mGy/MBq)				
	Volwassene	15 jaar oud	10 jaar oud	5 jaar oud	1 jaar
Bijnieren	0,012	0,016	0,024	0,039	0,071
Blaas	0,13	0,16	0,25	0,34	0,47
Botoppervlak	0,011	0,016	0,022	0,034	0,064
Hersenen	0,038	0,039	0,041	0,046	0,063
Borsten	0,0088	0,011	0,018	0,029	0,056
Galblaas	0,013	0,016	0,024	0,037	0,070
Maagdarmstelsel					
Maag	0,011	0,014	0,022	0,035	0,067
Dunne darm	0,012	0,016	0,025	0,040	0,073
Dikke darm	0,013	0,016	0,025	0,039	0,070
(ULI-wand	0,012	0,015	0,024	0,038	0,070)
(LLI-wand	0,014	0,017	0,027	0,041	0,070)
Hart	0,067	0,087	0,13	0,21	0,38
Nieren	0,017	0,021	0,029	0,045	0,078
Lever	0,021	0,028	0,042	0,063	0,12
Longen	0,020	0,029	0,041	0,062	0,12
Spieren	0,010	0,013	0,020	0,033	0,062
Slokdarm	0,012	0,015	0,022	0,035	0,066
Eierstokken	0,014	0,018	0,027	0,043	0,076
Pancreas	0,013	0,016	0,026	0,040	0,076
Beenmerg	0,011	0,014	0,021	0,032	0,059
Huid	0,0078	0,0096	0,015	0,026	0,050
Milt	0,011	0,014	0,021	0,035	0,066
Testes	0,011	0,014	0,024	0,037	0,066
Thymus	0,012	0,015	0,022	0,035	0,066
Schildklier	0,010	0,013	0,021	0,034	0,065
Uterus	0,018	0,022	0,036	0,054	0,090
Overige organen	0,012	0,015	0,024	0,038	0,064
EFFECTIEVE DOSIS (mSv/MBq)	0,019	0,024	0,037	0,056	0,095

Voor fludeoxyglucose (^{18}F) is de effectieve dosis na toediening van een activiteit van 400 MBq aan een volwassene van 70 kg ongeveer 7,6 mSv.

Toediening van deze activiteit resulteert tot de volgende stralingsdoses aan de kritische organen:

Blaas: 52 mGy

Hart: 27 mGy

Hersenen: 15 mGy

12. INSTRUCTIES VOOR DE BEREIDING VAN RADIOACTIEVE GENEESMIDDELEN

Wijze van voorbereiding

De injectiespuit is bedoeld voor eenmalig gebruik. De injectiespuit wordt afgeleverd in een stralingsbeschermende wisselcontainer. De spuit is niet voorzien van een naald maar heeft op het luer-lock uiteinde een hard plastic houder met een septum, gebruikt voor het vullen van de spuit. Indien de

sprit wordt aangesloten op een handmatig toediensysteem, dan moet (in een hotlab) eerst de septumhouder worden verwisseld voor een luer-lock koppeling met daaraan het stukje slang met aansluitkoppeling voor het toediensysteem. De sprit moet hiertoe worden verwijderd uit de wisselcontainer. Indien men de beschikking heeft over een automatisch toediensysteem, dan is het mogelijk om dit direct aan te sluiten op het vulseptum door de onderzijde van de container los te draaien zodat het uiteinde van de sprit komt bloot te liggen.

Kwaliteitscontrole

De oplossing dient vóór gebruik visueel te worden gecontroleerd. Alleen heldere oplossingen waar geen zichtbare partikels in aanwezig zijn, mogen worden gebruikt.