

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Fludeoxyglucose (<sup>18</sup>F) RTM 200 MBq/ml, oplossing voor injectie

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml bevat 200 MBq fludeoxyglucose (<sup>18</sup>F) op de datum en tijd van kalibratie.

De activiteit per injectieflacon varieert van 100 MBq tot 2000 MBq op de datum en tijd van kalibratie.

Fluor (<sup>18</sup>F) vervalt tot stabiel zuurstof (<sup>18</sup>O) met een halfwaardetijd van 110 minuten onder emissie van positronstraling met een maximale energie van 634 keV, gevolgd door fotonannihilatie-emissie van 511 keV.

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke ml fludeoxyglucose (<sup>18</sup>F) bevat <9 mg natriumchloride.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Heldere, kleurloze of enigszins gele oplossing.

pH: 4,5 to 8,5

Osmolariteit: 300 tot 360 mOsm/kg

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

Fludeoxyglucose (<sup>18</sup>F) is geïndiceerd voor gebruik met positronemissietomografie (PET) bij volwassenen en pediatrische patiënten.

#### Oncologie

Voor beeldvormend onderzoek bij patiënten die oncologische diagnostische procedures ondergaan die de functies of aandoeningen beschrijven waarbij de verhoogde 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 longknobbeltjes
- Detectie van kanker met onbekende oorsprong, die bijvoorbeeld is ontdekt bij cervicale adenopathie, lever- of botmetastasen
- Karakterisering van een (tumor)massa in de pancreas

#### Bepaling van het tumorstadium

- Kanker in het hoofd- en halsgebied inclusief ondersteuning bij biopsiegeleiding
- Primaire longkanker
- Lokaal gevorderde borstkanker
- Slokdarmkanker

- Pancreascarcinoom
- Colorectale kanker, in het bijzonder bij recidive
- Maligne lymfoom
- Maligne melanoom: Breslow > 1,5 mm of lymfekliermetastase bij eerste diagnose

#### Monitoring van de therapeutische respons

- Maligne lymfoom
- Kanker van het hoofd- en halsgebied

#### Detectie bij een redelijk vermoeden van recidive

- Glioom met hoge maligniteitsgraad (III of IV)
- Kanker van het hoofd- en halsgebied
- Schildklierkarcinoom (niet-medullair): patiënten met verhoogde serumspiegels van thyroglobuline en een negatieve totale lichaamsscintigrafie met radioactief jodium
- Primaire longkanker
- Borstkanker
- Pancreascarcinoom
- Colorectale kanker
- Ovariumcarcinoom
- Maligne lymfoom
- Maligne melanoom

#### Cardiologie

Bij de cardiologische indicatie is het diagnostische doelwit vitaal myocardweefsel dat glucose opneemt, maar onvoldoende doorbloed is (hypoperfusie), zoals vooraf moet worden bepaald aan de hand van geschikte beeldvormende technieken om de doorbloeding te beoordelen.

- Beoordeling van de vitaliteit van het myocard bij patiënten met ernstig verstoorde linkerventrikelfunctie die in aanmerking komen voor revascularisatie wanneer conventionele beeldvormende technieken geen uitkomst bieden.

#### Neurologie

Bij de neurologische indicatie is het interictale glucosehypometabolisme het diagnostische doelwit.

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

#### Infectieuze en/of door een ontsteking veroorzaakte ziekten

Bij infectieuze en/of door een ontsteking veroorzaakte ziekten is het diagnostische doelwit weefsel of structuren die een abnormale hoeveelheid geactiveerde witte bloedcellen bevatten.

Bij infectieuze en/of door een ontsteking veroorzaakte ziekten zijn de volgende indicaties voldoende gedocumenteerd:

#### Lokalisatie van abnormale foci die de etiologische diagnose sturen in geval van koorts met onbekende oorsprong

##### Diagnosticering van infectie in geval van:

- Vermoede chronische infectie van bot en/of naastgelegen structuren: osteomyelitis, spondylitis, discitis of ostitis, ook in aanwezigheid van metaalachtige implantaten
- Diabetische patiënt met vermoede charcotvoet (neuroartropathie van de voet), osteomyelitis en/of wekedeleninfectie
- Pijnlijke heupprothese
- Vaatprothese
- Koorts bij een aidsapatiënt
- Detectie van septische metastatische foci in geval van bacteriëmie of endocarditis (zie ook rubriek 4.4).

##### Detectie van de uitbreiding van ontsteking in geval van:

- Sarcoïdose

- Inflammatoire darmziekte
- Vasculitis van de grote vaten

#### Follow-up van behandeling

Niet-reseceerbare alveolaire echinokokkose, op zoek naar actieve lokalisaties van de parasiet tijdens medische behandeling en na stopzetting van behandeling.

## 4.2 Dosering en wijze van toediening

### Dosering

#### *Volwassenen en ouderen*

De aanbevolen activiteit voor een volwassene van 70 kg is 100 tot 400 MBq (deze activiteit moet aangepast worden aan het lichaamsgewicht van de patiënt, het gebruikte type camera en de wijze van beeldvorming), toegediend via rechtstreekse intraveneuze injectie.

#### *Nier- en leverinsufficiëntie*

De toe te dienen activiteit moet zorgvuldig worden bepaald aangezien bij deze patiënten een verhoogde stralingsblootstelling mogelijk is.

Er zijn geen uitgebreide onderzoeken naar dosisbereik en dosisaanpassing voor dit geneesmiddel uitgevoerd bij normale en speciale patiëntengroepen.

De farmacokinetiek van fludeoxyglucose (<sup>18</sup>F) bij patiënten met een nierinsufficiëntie is niet vastgesteld.

#### *Pediatrie patiënten*

Het gebruik bij kinderen en adolescenten dient zorgvuldig te worden afgewogen en moet gebaseerd zijn op klinische behoeften en de afweging van risico's en voordelen bij deze patiëntengroep. De aan kinderen en adolescenten toe te dienen activiteit kan worden berekend aan de hand van de aanbevelingen op de dosiskaart van de Europese vereniging voor nucleaire geneeskunde (European Association of Nuclear Medicine, EANM) voor kinderen. De aan kinderen en adolescenten toegediende activiteit kan worden berekend door een baselineactiviteit (omwille van de berekening) te vermenigvuldigen met de gewichtsafhankelijke vermenigvuldigingsfactoren in onderstaande tabel.

$A[\text{MBq}]_{\text{toegediend}} = \text{baselineactiviteit} \times \text{vermenigvuldigingsfactor}$

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

Gewicht [kg]	Vermenigvuldigingsfactor	Gewicht [kg]	Vermenigvuldigingsfactor	Gewicht [kg]	Vermenigvuldigingsfactor
<b>3</b>	1	<b>22</b>	5,29	<b>42</b>	9,14
<b>4</b>	1,14	<b>24</b>	5,71	<b>44</b>	9,57
<b>6</b>	1,71	<b>26</b>	6,14	<b>46</b>	10,00
<b>8</b>	2,14	<b>28</b>	6,43	<b>48</b>	10,29
<b>10</b>	2,71	<b>30</b>	6,86	<b>50</b>	10,71
<b>12</b>	3,14	<b>32</b>	7,29	<b>52-54</b>	11,29
<b>14</b>	3,57	<b>34</b>	7,72	<b>56-58</b>	12,00
<b>16</b>	4,00	<b>36</b>	8,00	<b>60-62</b>	12,71
<b>18</b>	4,43	<b>38</b>	8,43	<b>64-66</b>	13,43

20	4,86	40	8,86	68	14,00
----	------	----	------	----	-------

### Wijze van toediening

Voor intraveneus gebruik.

Voor meervoudige toediening.

De activiteit van fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) moet vlak vóór de injectie met een activiteitsmeter worden bepaald.

De injectie van fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) moet intraveneus worden toegediend om straling door lokale extravasatie te voorkomen, evenals beeldvormingsartefacten.

Voor instructies over verdunning van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 12. Voor voorbereiding van de patiënt, zie rubriek 4.4.

### *Beeldvorming*

De emissiescans worden doorgaans 45 tot 60 minuten na de injectie van fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) gestart. Op voorwaarde dat er voldoende activiteit overblijft voor een adequate tellingstatistiek kan een PET-scan met fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) ook maximaal twee tot drie uur na toediening plaatsvinden, waardoor achtergrondactiviteit wordt verminderd.

Indien nodig kunnen herhaaldelijke PET-scans met fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) op korte termijn worden uitgevoerd.

### **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**

#### Kans op overgevoeligheid of anafylactische reacties

In geval van overgevoeligheid of anafylactische reacties moet de toediening van het geneesmiddel onmiddellijk worden gestaakt en moet, indien nodig, intraveneuze behandeling worden opgestart. Om in noodsituaties onmiddellijk te kunnen optreden, moeten de noodzakelijke geneesmiddelen en medische apparatuur, zoals een endotracheale tube en beademingsapparaat, onmiddellijk beschikbaar zijn.

#### Individuele rechtvaardiging van voordelen en risico's

Bij elke patiënt moet blootstelling aan straling op basis van het te verwachten voordeel te verantwoorden zijn. De toegediende activiteit moet in elk geval zo laag zijn als redelijkerwijs haalbaar is om de noodzakelijke diagnostische informatie te verkrijgen.

#### Nier- en leverinsufficiëntie

In verband met de voornaamste uitscheiding van fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) door de nieren is bij patiënten met een verminderde nierfunctie een zorgvuldige afweging van de baten-risicoverhouding vereist omdat een verhoogde blootstelling aan straling mogelijk is. Indien nodig moet de activiteit worden aangepast.

#### Pediatrische patiënten

Voor informatie over de toepassing bij pediatrische patiënten, zie rubriek 4.2 of 5.1.

Een zorgvuldige afweging van de indicatie is noodzakelijk, omdat de effectieve dosis per MBq hoger is dan bij volwassenen (zie rubriek 11).

### Vorbereiding van de patiënt

Om een maximale streefactiviteit te bereiken, moet Fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) worden toegediend aan voldoende gehydrateerde patiënten die minimaal 4 uur hebben gevast, omdat glucoseopname in de cellen beperkt is ("verzadigingskinetiek"). De hoeveelheid vocht moet niet worden beperkt (glucosehoudende dranken moeten worden vermeden). Om beeldmateriaal van de beste kwaliteit te verkrijgen en de stralingsblootstelling van de blaas te verminderen, moeten patiënten worden gestimuleerd voldoende te drinken en voor en na het PET-onderzoek de blaas te ledigen.

#### *- Oncologie, neurologie en infectieziekten*

Ter voorkoming van hyperfixatie van de tracer in spierweefsel wordt patiënten geadviseerd vóór het onderzoek zware fysieke inspanning te vermijden, en tussen de injectie en het onderzoek en tijdens de beeldvorming rust te houden (patiënten moeten gemakkelijk liggen zonder te lezen of te praten). Het cerebrale glucosemetabolisme hangt af van de hersenactiviteit. Neurologische onderzoeken moeten dus worden uitgevoerd na een periode van rust in een verduisterde kamer met weinig achtergrondgeluid.

Vóór de toediening dient er een bloedsuikertest te worden uitgevoerd, aangezien hyperglykemie tot een gereduceerde sensitiviteit van fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) kan leiden, met name bij een bloedsuikerwaarde die hoger is dan 8 mmol/l. PET met fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) dient eveneens te worden vermeden bij patiënten met niet-gereguleerde diabetes mellitus.

#### *- Cardiologie*

Aangezien de glucoseopname in het myocard insuline-afhankelijk is, wordt voor een myocardonderzoek ongeveer 1 uur vóór de toediening van Fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) een glucosebelasting van 50 g aanbevolen. Als alternatief kan speciaal bij patiënten met diabetes mellitus de bloedsuikerspiegel zo nodig worden aangepast door een gecombineerde infusie van insuline en glucose (insuline-glucose-clamp).

### Interpretatie van de PET-beelden met fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ )

Bij observatieonderzoek van inflammatoire darmziekten is de diagnostische prestatie van fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) niet rechtstreeks vergeleken met scintigrafie met gebruikmaking van gelabelde witte bloedcellen, die geïndiceerd kan zijn voorafgaand aan fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ )-PET of na fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ )-PET wanneer deze niet overtuigend is.

Wanneer het zoeken naar infectieuze of inflammatoire laesies niet het doel is van de ( $^{18}\text{F}$ ) PET-scan kunnen infectieuze en/of ontstekingsziekten, maar ook regeneratieve processen na een chirurgische ingreep vals-positieve resultaten opleveren door een aanzienlijke opname van fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ). In gevallen waarin fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ )-ophoping kan worden veroorzaakt door kanker, infectie of ontsteking, zijn als aanvulling op de informatie verkregen door PET met fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) mogelijk aanvullende diagnostische technieken noodzakelijk om te bepalen door welke pathologische afwijking deze ophoping wordt veroorzaakt. In sommige situaties, bijvoorbeeld bij stadiëring van een myeloom, wordt gezocht naar zowel maligne als infectieuze foci. Deze kunnen met een goede nauwkeurigheid worden onderscheiden op grond van topografische criteria; zo is opname op extramedullaire locaties en/of in bot- en gewrichtslaesies atypisch voor multipel myeloom en zou duiden op infectiegerelateerde laesies. Er zijn momenteel geen andere criteria om infectie en ontsteking te onderscheiden met behulp van beeldvorming met fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ). Vanwege de hoge fysiologische opname van fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) in hersenen, hart en nieren is PET/CT met fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) niet beoordeeld voor de detectie van septische metastatische foci in deze organen, wanneer de patiënt is doorverwezen vanwege bacteriëmie of endocarditis. De eerste 2–4 maanden na radiotherapie kunnen vals-positieve of vals-negatieve onderzoeksresultaten met fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ )-PET niet worden uitgesloten. Als de klinische indicatie een vroegtijdiger diagnose door middel van PET met fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) vereist, dient de reden van het vroegtijdiger

PET-onderzoek met fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) redelijk te worden gedocumenteerd.

Een wachttijd van minstens 4–6 weken na de laatste toediening van chemotherapie is optimaal om met name vals-negatieve onderzoeksresultaten te voorkomen. Als de klinische indicatie een vroegtijdiger diagnose door middel van PET met fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) vereist, dient de reden van het vroegtijdiger PET-onderzoek met fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) redelijk te worden gedocumenteerd. In geval van chemotherapie waarbij de cycli korter zijn dan 4 weken dient er kort voor de start van een nieuwe cyclus een PET-onderzoek met fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) te worden uitgevoerd.

Bij laaggradig lymfoom, lageslokdarmkanker en een vermoeden van recidiverend ovariumcarcinoom hoeft alleen rekening te worden gehouden met positieve voorspellende waarden vanwege een beperkte sensitiviteit van PET met fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ). Fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) is niet geschikt voor het opsporen van hersenmetastasen.

De nauwkeurigheid van PET met fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) is hoger bij gebruik van PET/CT dan met alleen PET-camera's.

Wanneer een hybride PET-CT-scanner wordt gebruikt met of zonder gebruik van CT-contrastmiddelen kunnen er enkele artefacten optreden op de voor attenuatie gecorrigeerde PET-beelden.

#### Na de procedure

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

#### Specifieke waarschuwingen

Afhankelijk van het tijdstip van de injectie kan de hoeveelheid natrium die aan de patiënt wordt toegediend in sommige gevallen hoger zijn dan 1 mmol (23 mg). Patiënten met een natriumbepert dieet moeten hiermee rekening houden.

Voor voorzorgsmaatregelen met betrekking tot omgevingsgevaar zie rubriek 6.6.

### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Alle geneesmiddelen die de bloedsuikerspiegel veranderen, kunnen de gevoeligheid van het onderzoek beïnvloeden (bijvoorbeeld corticosteroiden, valproaat, carbamazepine, fenytoïne, fenobarbital en catecholaminen).

Bij toediening van koloniestimulerende factoren (CSF) is gedurende een aantal dagen sprake van een verhoogde opname van fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) in het beenmerg en de milt. Hiermee moet rekening gehouden worden bij de interpretatie van PET-beelden. Een interval van ten minste 5 dagen tussen de CSF-therapie en de PET-beeldvorming kan deze interferentie verminderen.

De toediening van glucose en insuline beïnvloedt de instroom van fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) naar de cellen. In het geval van zowel hoge bloedglucosespiegels als lage plasma-insulinespiegels is de instroom van fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) in organen en tumoren verlaagd.

Er zijn geen formele onderzoeken uitgevoerd naar de interactie tussen fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) en contrastmiddelen voor computertomografie.

### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

#### Vruchtbare vrouwen

Wanneer het de intentie is om radiofarmaca aan een vruchtbare vrouw toe te dienen, is het belangrijk om vast te stellen of ze wel of niet zwanger is. Van elke vrouw die over tijd is, moet worden aangenomen dat ze zwanger is totdat het tegendeel is aangetoond. Als de vrouw twijfelt over een mogelijke zwangerschap (als de vrouw een menstruatie heeft overgeslagen, als de menstruatie erg onregelmatig is, enzovoort), kunnen andere technieken waarbij geen gebruik wordt gemaakt van ioniserende straling (als die er zijn) aan de patiënte worden aangeboden.

#### Zwangerschap

Procedures met radionucliden bij zwangere vrouwen leiden er tevens toe dat de foetus aan stralingsdoses wordt blootgesteld. Daarom dienen tijdens de zwangerschap uitsluitend strikt

noodzakelijke onderzoeken te worden uitgevoerd, wanneer het te verwachten voordeel in sterke mate opweegt tegen het risico voor moeder en foetus.

#### Borstvoeding

Voordat aan een moeder die borstvoeding geeft radiofarmaca worden toegediend, dient te worden overwogen of het redelijkerwijs mogelijk is om toediening van het radionuclide uit te stellen tot de moeder is gestopt met het geven van borstvoeding en wat het meest geschikte radiofarmacon is, waarbij rekening moet worden gehouden met het uitscheiden van activiteit in de moedermelk. Als toediening noodzakelijk wordt geacht, moet het geven van borstvoeding gedurende 12 uur worden onderbroken en moet de afgekolde moedermelk van deze periode worden weggegooid.

Nauw contact met zuigelingen dient beperkt te zijn gedurende de eerste 12 uur na de injectie.

#### Vruchtbaarheid

Er zijn geen onderzoeken naar vruchtbaarheid uitgevoerd.

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

Niet van toepassing.

### **4.8 Bijwerkingen**

Blootstelling aan ioniserende straling wordt in verband gebracht met kanker en een kans op het ontstaan van erfelijke afwijkingen. Aangezien de effectieve dosis 7,6 mSv bedraagt bij toediening van de maximaal aanbevolen activiteit van 400 MBq is het optreden van deze ongewenste voorvallen niet erg waarschijnlijk.

#### 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 ([www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)).

### **4.9 Overdosering**

In het geval van een overdosering van straling met fludeoxyglucose (<sup>18</sup>F) dient de door de patiënt geabsorbeerde dosis waar mogelijk gereduceerd te worden door de eliminatie van de radionuclide uit het lichaam te vergroten door middel van geforceerde diurese en regelmatige blaaslediging. Het kan zinvol zijn om de toegediende effectieve dosis te bepalen.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: radiofarmaca voor diagnostiek, overige radiofarmaca voor diagnostiek bij tumoren, ATC-code: V09IX04

#### Farmacodynamische effecten

Bij de chemische concentraties die worden gebruikt voor diagnostische onderzoeken, lijkt fludeoxyglucose (<sup>18</sup>F) geen farmacodynamische werking te hebben.

### **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

#### Distributie

Fludeoxyglucose (<sup>18</sup>F) is een op glucose gelijkende stof, die wordt opgeslagen in alle cellen die



glucose gebruiken als primaire energiebron. Fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) wordt opgeslagen in tumoren met een hoog glucoseverbruik.

Na intraveneuze injectie is het farmacokinetische profiel van fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) in het vaatcompartiment bi-exponentieel. Het heeft een distributietijd van 1 minuut en een eliminatietijd van circa 12 minuten.

Bij gezonde mensen wordt fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) overal in het lichaam gedistribueerd, met name in de hersenen en het hart en in mindere mate in de longen en de lever.

### Orgaanopname

De opname van fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) in de cellen vindt plaats via weefsel-specifieke transportsystemen die gedeeltelijk insuline-afhankelijk zijn en dus kunnen worden beïnvloed door eten, voedingstoestand en de aanwezigheid van diabetes mellitus. Bij patiënten met diabetes mellitus is sprake van een verminderde opname van fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) als gevolg van veranderingen in weefseldistributie en glucosemetabolisme.

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

Fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) passeert de bloed-hersenbarrière. Ongeveer 7% van de geïnjecteerde dosis wordt binnen 80–100 minuten na injectie in de hersenen opgenomen. Epileptogene foci vertonen een verminderd glucose-metabolisme in de aanvalsvrije fasen.

Ongeveer 3% van de geïnjecteerde activiteit wordt binnen 40 minuten door het myocard opgenomen. De distributie van fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) in normaal hartweefsel is voornamelijk homogeen; voor het interventriculaire septum worden echter regionale verschillen tot wel 15% beschreven. Tijdens en na een reversibele myocardische is er sprake van een verhoogde glucoseopname in de myocardeel.

0,3% en 0,9–2,4% van de geïnjecteerde activiteit wordt opgeslagen in respectievelijk de pancreas en de longen.

Fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) bindt in geringere mate ook aan oogspier, farynx en darmen. Na recente lichamelijke inspanning en in geval van lichamelijke inspanning tijdens het onderzoek kan binding aan spierweefsel worden waargenomen.

### Eliminatie

De eliminatie van fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) vindt hoofdzakelijk renaal plaats, waarbij 20% van de activiteit in de 2 uur na de injectie in de urine wordt uitgescheiden.

De binding aan het nierparenchym is zwak, maar vanwege de renale uitscheiding van fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) laat het gehele urinewegstelsel, in het bijzonder de blaas, een verhoogde activiteit zien.

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Toxicologische onderzoeken met muizen en ratten hebben aangetoond dat met een enkelvoudige intraveneuze injectie van 0,0002 mg/kg geen sterfgevallen werden waargenomen. Onderzoek naar toxiciteit bij herhaalde toediening werd niet uitgevoerd omdat fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) wordt toegediend als een enkelvoudige dosis. Dit geneesmiddel is niet bedoeld voor reguliere of voortdurende toediening.

Er zijn geen onderzoeken naar de mutageniteit en langlopende carcinogeniteit uitgevoerd.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Natriumchloride 9 mg/ml



Dinatriumwaterstofcitraat 1,5 water  
Trinatriumcitraat 2-water (E331)  
Waterstofchloride  
Water voor injecties

## 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die welke vermeld zijn in rubriek 6.6.

## 6.3 Houdbaarheid

De houdbaarheid van fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) is 10 uur na het moment van productie. De houdbaarheid wordt vermeld op het etiket.

De chemische en fysische stabiliteit tijdens gebruik is aangetoond bij 40 °C gedurende 10 uur. Vanuit microbiologisch oogpunt moet het product onmiddellijk worden gebruikt, tenzij de methode voor het openen het risico op microbiologische contaminatie uitsluit. Wanneer het product niet onmiddellijk wordt gebruikt, zijn de bewaartijden en -condities de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

## 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in een stralingsafschermende verpakking. Niet in de vriezer bewaren.

Radiofarmaca dienen te worden bewaard in overeenstemming met de nationale regelgeving voor radioactieve materialen.

## 6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Een injectieflacon van 10 ml, helder, Type-I-glas met een stopper van Teflon chloorbutyl- of broombutylrubber en een aluminium afdichting. Verpakkingsgrootte: een multidose injectieflacon met 0,5 tot 10 ml oplossing van 200 Mbq/ml, wat overeenkomt met 100 tot 2000 Mbq  $^{18}\text{F}$ -FDG op referentietijdstip.

## 6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

### Algemene waarschuwing

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 desbetreffende vergunningen van de bevoegde, officiële instanties.

Radioactieve geneesmiddelen dienen dusdanig bereid te worden dat zowel aan de eisen van de stralingsveiligheid als van de farmaceutische kwaliteit is voldaan. Er dienen geëigende aseptische voorzorgsmaatregelen te worden genomen.

Bij de toediening van radiofarmaca ontstaan risico's voor derden door uitwendige straling of contaminatie door gemorste urine, braaksel enzovoort. Er moeten derhalve voorzorgsmaatregelen voor stralingsbescherming worden getroffen, conform 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**

Radboud Translational Medicine B.V.  
Geert Grooteplein 21  
6525 EZ Nijmegen  
Tel. +31(0)24-3613136  
Email: info@ radboudtranslationalmedicine.nl

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

RVG 121074

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 3 september 2018  
Datum van laatste verlenging: 17 juli 2023

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 9: 7 april 2023

## 11. DOSIMETRIE

Onderstaande gegevens zijn afkomstig van een ICRP 106-publicatie.

Orgaan	Geabsorbeerde dosis per eenheid toegediende activiteit (mGy/MBq)				
	Volwassenen	15 jaar	10 jaar	5 jaar	1 jaar
Bijnieren	0,012	0,016	0,024	0,039	0,071
Blaas	0,13	0,16	0,25	0,34	0,47
Botoppervlakken	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
Maagdarmkanaal					
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
(Bovenste deel dikke darm	0,012	0,015	0,024	0,038	0,070)
(Onderste deel dikke darm	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
Alvleesklier	0,013	0,016	0,026	0,040	0,076
Rood 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
Baarmoeder	0,018	0,022	0,036	0,054	0,090
Overige organen	0,012	0,015	0,024	0,038	0,064
<b>Effectieve dosis (mSv/MBq)</b>	<b>0,019</b>	<b>0,024</b>	<b>0,037</b>	<b>0,056</b>	<b>0,095</b>

De effectieve dosis na toediening van een maximale aanbevolen hoeveelheid activiteit van 400 MBq fludeoxyglucose (<sup>18</sup>F) voor een volwassene van 70 kg bedraagt ongeveer 7,6 mSv.

Bij een toegediende activiteit van 400 MBq zijn de doses straling die worden afgegeven aan de cruciale organen: blaas, hart en hersenen respectievelijk 52 mGy, 27 mGy en 15 mGy.

## 12. INSTRUCTIES VOOR DE BEREIDING VAN RADIOACTIEVE GENEESMIDDELEN

### Bereidingswijze

Voorafgaand aan het gebruik moet de verpakking gecontroleerd worden en de activiteit gemeten worden met een activiteitsmeter (dosiskalibrator). Het geneesmiddel mag worden verdund met natriumchloride 9 mg/ml oplossing voor injectie.

Onttrekkingen dienen te worden uitgevoerd onder aseptische omstandigheden. De injectieflacons mogen niet worden geopend voordat de stop is gedesinfecteerd. De oplossing moet via de stop onttrokken worden met behulp van een injectiespuit voor eenmalig gebruik die van een geschikte beschermende afscherming en een steriele wegwerpnaald is voorzien of met behulp van een goedgekeurd automatisch toedieningssysteem.

Als de integriteit van de injectieflacon is aangetast, mag het product niet worden gebruikt.

#### Kwaliteitscontrole

De oplossing moet voor gebruik visueel worden gecontroleerd. Uitsluitend heldere oplossingen zonder zichtbare deeltjes mogen worden gebruikt.

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG): [www.cbg-meb.nl](http://www.cbg-meb.nl).