

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

<sup>18</sup>F-FDG Hoboken 250 MBq/ml, oplossing voor injectie.

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml oplossing bevat 250 MBq fludeoxyglucose (<sup>18</sup>F) op de datum en tijd van referentie.

De activiteit per injectieflacon varieert van 250 MBq tot 2,5 GBq op de datum en tijd van referentie.

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

Hulpstof met bekend effect:

Elke ml oplossing bevat 3,4 mg natrium.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Heldere, kleurloze of lichtgele oplossing.

De oplossing heeft een pH waarde die kan variëren tussen 4,5 en 8,5.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

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

### *Oncologie*

Bij patiënten die oncologische diagnoseprocedures ondergaan, die functie of ziekten beschrijven en waarbij verhoogde glucose-instroom in specifieke organen of weefsels het diagnostische doelwit vormt. De volgende indicaties zijn voldoende gedocumenteerd (zie ook rubriek 4.4):

Diagnose:

- karakterisering van solitaire longnoduli;
- ontdekking van tumoren van onbekende oorsprong, uitgewezen bijvoorbeeld door cervicale adenopathie, of metastases in lever of botten;
- karakterisering van pancreastumor.

Bepaling van het stadium:

- tumoren in hoofd of hals, inclusief assistentie bij het afnemen van een biopsie;
- primaire longtumor;
- lokaal gevorderde borsttumor;
- slokdarmtumor;
- pancreascarcinoom;
- colorectale tumor, in het bijzonder bij recidive;
- kwaadaardig lymfoom;
- kwaadaardig melanoom, Breslow-dikte > 1,5 mm of metastase van lymfenodus bij eerste diagnose.

Bewaking van therapeutische respons:

- kwaadaardig lymfoom;
- tumor in hoofd of hals.

Ontdekking in geval van redelijk vermoeden van recidive:

- glioom met hoge mate van kwaadaardigheid (III of IV);
- tumoren in hoofd of hals;
- schildkliertumor (niet-medullair); patiënten met verhoogde thyroglobulineconcentraties en een negatief scintigram van het totale lichaam met radioactief jodium;
- primaire longtumor
- borsttumor;
- pancreascarcinoom;
- colorectale tumor;
- ovariale tumor;
- kwaadaardig lymfoom;
- kwaadaardig melanoom.

### ***Cardiologie***

Bij de cardiologische indicatiestelling bestaat het diagnostische doelwit uit levensvatbaar hartspierweefsel dat glucose opneemt maar met onvoldoende perfusie, hetgeen vooraf dient te worden vastgesteld met behulp van geschikte beeldvormingstechnieken voor de bloedvoorziening.

- Beoordeling van de levensvatbaarheid van het hartspierweefsel bij patiënten met een ernstige functiestoornis van het linkerventrikel die in aanmerking komen voor een revascularisatie en waarbij conventionele beeldvormingstechnieken onvoldoende informatie opleveren.

### ***Neurologie***

Bij de neurologische indicatiestelling vormt het interictale glucose-hypometabolisme het diagnostische doelwit.

- Het lokaliseren van epileptogene gebieden bij de prechirurgische beoordeling van partiële tijdelijke epilepsie.

### ***Infectieuze of inflammatoire aandoeningen***

Bij infectieuze of inflammatoire aandoeningen bestaat het diagnostisch doelwit uit weefsel of structuren met een abnormaal gehalte aan geactiveerde witte bloedcellen. Bij infectieuze of inflammatoire aandoeningen zijn de volgende indicaties voldoende gedocumenteerd:

Lokalisatie van abnormale haarden ter begeleiding van de etiologische diagnostiek bij onverklaarbare koorts.

Diagnose van infectie bij:

- Vermoeden van chronische infectie van bot en/of aanliggende structuren: osteomyelitis, spondylitis, discitis of osteitis, ook wanneer er metalen implantaten aanwezig zijn;
- Diabetespatiënten met een vermoeden van neuroartropathie van de voet (Charcotvoet), osteomyelitis en/of infectie van weke delen;
- Pijnlijke heupprothese;
- Vasculaire prothese;
- Koorts bij aidspatiënten;
- Detectie van septische metastatische haarden in geval van bacteriëmie of endocarditis.

Detectie van de uitgebreidheid van de ontsteking bij:

- Sarkoidose;
- Inflammatoire darmziekte;
- Vasculitis van de grote bloedvaten.

Opvolging van de behandeling:

- Niet-resecteerbare alveolaire echinococcose, ter identificatie van actieve lokalisaties van de parasiet tijdens medische behandeling en na stopzetting van de behandeling.

## 4.2 Dosering en wijze van toediening

### Dosering

#### *Volwassenen en ouderen*

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

#### *Nier- en leverfunctiestoornissen*

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

Met dit geneesmiddel is geen uitgebreid onderzoek verricht naar dosisbereik en dosisaanpassing bij normale en speciale populaties.

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

#### *Pediatrische patiënten*

Het gebruik bij kinderen en adolescenten moet zorgvuldig worden overwogen op basis van de klinische behoefte en met beoordeling van de verhouding tussen risico's en voordelen bij deze patiëntengroep.

De activiteit die aan kinderen en adolescenten moet worden toegediend, kan berekend worden op basis van de aanbevelingen op de doseringskaart voor pediatrische patiënten van de 'European Association of Nuclear Medicine' (EANM). De activiteit die aan kinderen en adolescenten wordt toegediend, kan berekend worden door een basisactiviteit (voor berekeningsdoeleinden) te vermenigvuldigen met de lichaamsgewicht-afhankelijke coëfficiënten die in de tabel hieronder worden weergegeven.

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

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

Gewicht [kg]	Coëfficiënt	Gewicht [kg]	Coëfficiënt	Gewicht [kg]	Coëfficiënt
<b>3</b>	1,00	<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
<sup>18</sup>	4,43	<b>38</b>	8,43	<b>64-66</b>	13,43
<b>20</b>	4,86	<b>40</b>	8,86	<b>68</b>	14,00

## Wijze van toediening

Voor intraveneus gebruik.

Voor gebruik van meerdere doses (multidosis).

De activiteit van fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) moet, direct voor toediening, met behulp van een referentie-instrument worden gemeten.

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

Voor instructies over verdunning van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 12. Voor de 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. Indien voldoende activiteit resteert voor adequate telstatistieken, kan een fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) PET ook tot 2 of 3 uur na toediening worden uitgevoerd, waardoor de achtergrondactiviteit wordt gereduceerd.

Indien nodig kunnen PET-scans met fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) binnen een korte tijdsduur worden herhaald.

## **4.3 Contra-indicaties**

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

## **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

### *Mogelijke overgevoeligheid of anafylactische reacties*

In geval van overgevoeligheid of anafylactische reacties moet de toediening van het geneesmiddel onmiddellijk worden stopgezet en moet, indien nodig, intraveneuze behandeling worden opgestart. Om in noodgevallen onmiddellijk actie te kunnen ondernemen, moeten de nodige geneesmiddelen en uitrusting, zoals een endotracheale tube en beademingsmachine, onmiddellijk beschikbaar zijn.

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

Voor elke patiënt moet de stralingsblootstelling verantwoord worden op basis van het vermoedelijke voordeel. De toegediende activiteit moet in elk geval zo laag zijn als redelijkerwijs haalbaar is om de vereiste diagnostische informatie te verkrijgen.

### *Nier- en leverfunctiestoornissen*

Omdat fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) in grote mate wordt uitgescheiden via de nieren moet bij patiënten met een verminderde nierfunctie de indicatie zorgvuldig worden overwogen, aangezien een verhoogde stralingsblootstelling mogelijk is. De activiteit moet, indien nodig, worden aangepast.

### *Pediatrie patiënten*

Voor informatie over het gebruik bij pediatrie patiënten, zie rubriek 4.2 of 5.1.

De indicatie moet zorgvuldig worden overwogen aangezien de effectieve dosis per MBq hoger is dan bij volwassenen (zie rubriek 11).

### *Voorbereiding van de patiënt*

$^{18}\text{F}$ -FDG Hoboken moet worden toegediend aan goed gehydrateerde patiënten die minimaal 4 uur van tevoren niets hebben gegeten, teneinde een maximale streefactiviteit te verkrijgen, aangezien de

opname van glucose in de cellen beperkt is (“saturatiekinetiek”). De hoeveelheid vloeistoffen dient niet te worden beperkt (dranken die glucose bevatten moeten worden vermeden).

Om beeldmateriaal van de beste kwaliteit te verkrijgen en stralingsbelasting van de blaas tot een minimum te beperken, dienen de patiënten te worden gestimuleerd om voldoende te drinken en hun blaas vóór en na het PET-onderzoek te legen.

#### *Oncologie, neurologie en infectieziekten*

Om hyperfixatie van de tracer in spieren te voorkomen, wordt patiënten aangeraden om inspannende activiteiten vóór het onderzoek te voorkomen en te rusten tussen het moment van de injectie en het onderzoek en tijdens het vastleggen van het beeldmateriaal (patiënten dienen comfortabel te liggen en niet te lezen of te spreken).

Het glucosemetabolisme in de hersenen is afhankelijk van de hersenactiviteit. Derhalve dient neurologisch onderzoek te worden uitgevoerd na een periode van rust in een verduisterde kamer met weinig achtergrondgeluid.

Vóór toediening moet een bloedglucosetest worden uitgevoerd, aangezien hyperglykemie kan resulteren in een gereduceerde gevoeligheid voor  $^{18}\text{F}$ -FDG Hoboken, in het bijzonder wanneer de glykemie hoger is dan 8 mmol/L.

PET-onderzoek met fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) dient eveneens te worden vermeden bij patiënten met niet-gereguleerde diabetes.

#### *Cardiologie*

Aangezien de opname van glucose in het myocard insuline-afhankelijk is, wordt voor een onderzoek van het hartspierweefsel een glucosebelasting van 50 g aanbevolen ongeveer 1 uur voor de toediening van  $^{18}\text{F}$ -FDG Hoboken. In plaats hiervan kan de bloedsuikerspiegel, met name bij patiënten met diabetes mellitus, zonodig worden geregeld met behulp van een gecombineerde inspuiting van insuline en glucose (insuline-glucose clamp).

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

Bij de exploratie van inflammatoire darmziekten werd de diagnostische prestatie van fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) niet rechtstreeks vergeleken met die bij scintigrafie met gelabelde witte bloedcellen, hetgeen aangewezen kan zijn voorafgaand aan een PET-onderzoek met fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) of erna indien de resultaten niet doorslaggevend zijn.

Infecties en/of ontstekingen, evenals regeneratieve processen na chirurgie, kunnen een aanzienlijke opname van fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) veroorzaken en daardoor vals-positieve resultaten tot gevolg hebben, wanneer de identificatie van deze infectieuze of inflammatoire letsels niet het doelwit van het PET-onderzoek met fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) is. Bij accumulatie van fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) veroorzaakt door kanker, infectie of ontsteking kunnen aanvullende diagnostische technieken nodig zijn om de oorzakelijke pathologische veranderingen aan te tonen, in aanvulling op de informatie die met het PET-onderzoek met fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) verkregen is. In sommige gevallen, bijvoorbeeld bij stadiëring van een myeloom, wordt zowel naar maligne als infectieuze haarden gezocht, die met een goede nauwkeurigheid kunnen worden onderscheiden op basis van topografische criteria. De opname in extra-medullaire gebieden en/of bot- en gewrichtsletsels is bijvoorbeeld atypisch voor multipel myeloomletsels en zou dus worden geassocieerd met infectie. Er zijn momenteel geen andere criteria om infectie en ontsteking door middel van beeldvorming met fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) te onderscheiden.

Vanweg de hoge fysiologische opname van fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) in hersenen, hart en nieren zijn PET/CT-scans met fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) niet onderzocht voor de detectie van septische metastatische haarden in deze organen wanneer de patiënt is doorverwezen wegens bacteriëmie of endocarditis.

Vals-positieve of vals-negatieve resultaten van PET-scans met fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) kunnen niet worden uitgesloten na radiotherapie binnen de eerste 2 tot 4 maanden. Indien de klinische indicatie een vroegtijdigere diagnose via PET-scan met fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) vereist, dient de reden voor vervroegde PET-onderzoek met fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) redelijk gedocumenteerd te zijn.

Een wachttijd van ten minste 4 tot 6 weken na de laatste toediening van chemotherapie is optimaal, in het bijzonder om vals-negatieve resultaten te voorkomen. Indien de klinische indicatie een vroegtijdigere diagnose via PET-scan met fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) vereist, dient de reden voor vervroegde PET-onderzoek met fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) redelijk gedocumenteerd te zijn. In het geval van een chemotherapiekur met cycli korter dan 4 weken, moet het PET-onderzoek met fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) direct vóór het begin van een nieuwe cyclus worden gestart.

Bij laaggradig lymfoom, lage slokdarmkanker en het vermoeden van recidiverende ovariale tumoren, hoeft uitsluitend rekening te worden gehouden met positief voorspellende waarden, vanwege een beperkte gevoeligheid voor PET-onderzoek met fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ).

Fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) is niet effectief voor het ontdekken van metastases in de hersenen. De nauwkeurigheid van de PET-beeldvorming met fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) is beter indien gebruik wordt gemaakt van PET/CT in plaats van PET-camera's alleen. Wanneer een hybride PET-CT-scanner wordt gebruikt met of zonder toediening van CT-contrastmiddelen kunnen er enkele artefacten optreden op de voor verzwakking gecorrigeerde PET-beelden.

### ***Na de procedure***

Nauw contact met zuigelingen en zwangere vrouwen moet worden beperkt tijdens de eerste 12 uur na de injectie.

### ***Specifieke waarschuwingen***

$^{18}\text{F}$ -FDG Hoboken bevat maximaal 3,4 mg natrium per ml.  $^{18}\text{F}$ -FDG Hoboken kan verdund worden met 9 mg/ml natriumchloride oplossing voor injectie. Het natriumgehalte dat aan de patiënt wordt gegeven kan in sommige gevallen hoger zijn dan 1 mmol (23 mg). De door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname voor een volwassene is 2 g.

Voor waarschuwingen met betrekking tot schadelijkheid voor het milieu, zie rubriek 6.6.

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

Alle geneesmiddelen die het bloedglucosegehalte veranderen kunnen de gevoeligheid van het onderzoek negatief beïnvloeden (bijv. corticosteroiden, valproaat, carbamazepine, fenytoïne of fenobarbital en catecholaminen).

Bij toediening van koloniestimulerende factoren (CSF's) bestaat gedurende meerdere dagen een toegenomen opname van fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) in het beenmerg en de milt. Hiermee dient rekening te worden gehouden bij de interpretatie van PET-beeldvorming. Door een wachtperiode van ten minste 5 dagen in acht te nemen tussen CSF-therapie en PET-beeldvorming wordt deze verstoring verminderd.

De toediening van glucose en insuline beïnvloedt de influx van fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) naar de cellen. In geval van hoge bloedglucoseconcentraties en lage plasma-insulineconcentraties wordt de influx van fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) naar organen en tumoren gereduceerd. Er is geen formeel onderzoek naar de interactie tussen fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) en contrastmiddelen voor computertomografie uitgevoerd.

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

### **Vrouwen die zwanger kunnen worden**

Indien radiofarmaca moeten worden toegediend aan een vrouw die zwanger kan worden, is het belangrijk om te bepalen of zij al dan niet zwanger is. Vrouwen die een menstruatie hebben gemist, moeten als zwanger worden beschouwd totdat het tegendeel is bewezen. In geval van twijfel over een mogelijke zwangerschap (als de vrouw een menstruatie heeft gemist, als haar bloedingen heel onregelmatig zijn, enz.) moeten alternatieve technieken die geen gebruik maken van ioniserende straling (indien beschikbaar) aan de patiënte worden voorgesteld.

### Zwangerschap

Procedures met radionucliden die bij zwangere vrouwen worden uitgevoerd, stellen tevens de foetus aan straling bloot. Daarom mogen enkel essentiële onderzoeken tijdens de zwangerschap worden uitgevoerd, wanneer het vermoedelijke voordeel veel zwaarder weegt dan het risico voor de moeder en de foetus.

### Borstvoeding

Alvorens het toedienen van radiofarmaca aan een moeder die borstvoeding geeft, moet eerst worden overwogen of de toediening van radionucliden kan worden uitgesteld totdat de moeder met borstvoeding is gestopt en welke radiofarmaca het meest geschikt zijn, rekening houdend met de hoeveelheid activiteit die in de moedermelk wordt uitgescheiden. Als toediening noodzakelijk wordt geacht, moet de borstvoeding gedurende 12 uur worden onderbroken en moet de afgekolfde melk worden weggegooid.

Nauw contact met zuigelingen moet worden beperkt gedurende de eerste 12 uur na de injectie.

### Vruchtbaarheid

Er zijn geen vruchtbaarheidsonderzoeken uitgevoerd.

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

Niet van toepassing.

## **4.8 Bijwerkingen**

De blootstelling aan ioniserende straling is in verband gebracht met het ontstaan van kanker en een kans op het ontwikkelen van erfelijke afwijkingen. Aangezien de effectieve dosis 7,6 mSv is met een maximale aanbevolen activiteit van 400 MBq, is het naar verwachting weinig waarschijnlijk dat deze bijwerkingen optreden.

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

## **4.9 Overdosering**

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

Bij toediening van een overdosis straling met fludeoxyglucose (<sup>18</sup>F) moet de dosis die door de patiënt is opgenomen, waar mogelijk verlaagd worden door de eliminatie van het radionuclide uit het lichaam te vergroten door middel van geforceerde diurese en regelmatige blaaslediging. Het kan nuttig 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 tumor, ATC-code: V09IX04

Bij de voor diagnostisch onderzoek gebruikte chemische concentraties lijkt fludeoxyglucose (<sup>18</sup>F) geen farmacodynamische activiteit te bezitten.

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

### Distributie

Fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) is een op glucose gelijkende stof, die in alle cellen wordt opgeslagen die glucose als primaire energiebron gebruiken. Fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) wordt ook opgeslagen in tumoren met een hoog glucoseverbruik.

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

In gezonde personen wordt de fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) in het gehele lichaam verspreid, met name in de hersenen en het hart en in mindere mate in de longen en de lever.

### Orgaanopname

De opname van fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) door de cellen geschiedt door middel van weefsel-specifieke transportsystemen, die ten dele afhankelijk zijn van insuline en die dus beïnvloed kunnen worden door het nuttigen van voedsel, de mate waarin de patiënt gevoed is en het bestaan van diabetes mellitus. Bij patiënten met diabetes mellitus kan een verminderde opname van fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) in de cellen optreden als gevolg van een veranderde distributie in het lichaamsweefsel en een veranderd glucose-metabolisme. Fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) wordt op gelijke wijze als glucose via het celmembraan getransporteerd, maar ondergaat slechts de eerste stap van de glycolyse waarbij fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ )-6-fosfaat wordt gevormd, dat binnen de tumorcellen gevangen blijft en niet verder wordt gemetaboliseerd. Aangezien de daaropvolgende defosforylering door de intracellulaire fosfatase 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 in 80-100 minuten na de inspuiting in de hersenen opgeslagen. Epileptogene gebieden vertonen gedurende de aanvalsvrije fasen een verminderd glucose-metabolisme.

Ongeveer 3% van de geïnjecteerde activiteit wordt binnen 40 minuten door het myocard opgenomen. De distributie van fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) in het gezonde hart is overwegend homogeen; er worden echter wel plaatselijke verschillen tot 15% beschreven voor het interventriculaire septum. Tijdens en na een reversibele myocardiale ischemie komt een verhoogde glucoseopname in de hartspiercellen voor. In de pancreas en de longen hoopt zich respectievelijk 0,3% en 0,9-2,4% van de geïnjecteerde activiteit op.

Fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) wordt in geringere mate ook gebonden aan de oogspieren en het weefsel van keel en darmen. Een hyperfixatie aan spierweefsel kan worden geconstateerd na recente inspannende activiteiten en in geval van lichamelijke inspanning tijdens het onderzoek.

### Eliminatie

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

De binding aan het parenchym van de nieren is zwak, maar door de eliminatie en uitscheiding via de nieren van fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) vertoont het gehele urinewegstelsel, met name de blaas, een duidelijk waarneembare activiteit.

## 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Toxicologisch onderzoeken met muizen en ratten hebben aangetoond dat met een enkele intraveneuze injectie van 0,0002 mg/kg geen sterfte optrad. Toxiciteit bij herhaalde toediening werd niet onderzocht omdat  $^{18}\text{F}$ -FDG Hoboken in een enkele dosis wordt toegediend. Dit middel is niet bedoeld voor reguliere of voortdurende toediening.

Er zijn geen onderzoeken naar de mutageniteit en carcinogeniteit op lange termijn uitgevoerd.



## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Dinatriumwaterstofcitraat  
Trinatriumcitraat  
Natriumchloride  
Zoutzuur  
Water voor injectie

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen. Het geneesmiddel mag verdund worden met 9 mg/ml natriumchloride oplossing voor injectie (zie hoofdstuk 12).

### **6.3 Houdbaarheid**

Niet langer dan 12 uur na het moment van productie.  
Vervaldatum en –tijd zijn aangegeven op de buitenzijde van de verpakking en op elke injectieflacon.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 25°C, zowel voor als nadat de injectieflacon aangeprikt is.  
Radioactieve geneesmiddelen dienen te worden bewaard overeenkomstig de nationale regelgeving voor radioactieve materialen.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

<sup>18</sup>F-FDG Hoboken wordt geleverd in heldere glazen Ph.Eur. type I injectieflacons, afgesloten met een dop van chloorbutylrubber en een aluminium afdichting. Eén injectieflacon bevat 1 tot 10 ml oplossing, wat overeenkomt met 250 MBq tot 2,5 GBq op het referentietijdstip. Injectieflacon voor meervoudig gebruik.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Radioactieve geneesmiddelen dienen uitsluitend in ontvangst te worden genomen, gebruikt en toegediend te worden door bevoegde personen in een daartoe aangewezen klinische omgeving. Ontvangst, opslag, gebruik, transport en verwijdering zijn onderworpen aan de voorschriften en/of geldende vergunningen van de bevoegde, officiële instantie.

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.

De toediening van radiofarmaceutische middelen vormt een risico voor andere personen vanwege externe straling of besmetting door gemorste urine, braaksel, etc. Daarom moeten tegen straling beschermende voorzorgsmaatregelen worden getroffen, conform de nationale voorschriften.

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

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

Cyclotron Rotterdam B.V.  
Dr. Molewaterplein 40  
3015 GD Rotterdam

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

RVG 121312

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 7 juni 2018

## 10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 23 augustus 2019

## 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	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	0,0 <sup>18</sup>	0,027	0,043	0,076

Orgaan	Geabsorbeerde dosis per eenheid toegediende activiteit (mGy/MBq)				
	Volwassene	15 jaar	10 jaar	5 jaar	1 jaar
Alveesklier	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	0,0 <sup>18</sup>	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 die resulteert uit de toediening van een maximale aanbevolen activiteit van 400 MBq <sup>18</sup>F-FDG Hoboken voor een volwassene die 70 kg weegt, is ongeveer 7,6 mSv.

Voor een toegediende activiteit van 400 MBq bedragen de stralingsdoses die doorgaans aan de kritische organen, met name urineblaas, hart en hersenen, worden geleverd 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 behulp van een activiteitsmeter. Het geneesmiddel mag verdund worden met 9 mg/ml natriumchloride oplossing voor injectie.

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

Het product mag niet gebruikt worden als de integriteit van de injectieflacon is aangetast.

### *Kwaliteitscontrole*

Voorafgaand aan het gebruik dient de oplossing visueel te worden geïnspecteerd. Alleen heldere oplossingen vrij van zichtbare deeltjes mogen worden gebruikt.