

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Fludeomap 250 MBq/ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml sisältää kalibrointipäivänä ja -ajankohtana 250 MBq fludeoksiglukoosia [¹⁸F].
Injektionpullon sisältämä aktiivisuus vaihtelee kalibrointipäivänä ja -ajankohtana 100–2 500 MBq.
Fluori [¹⁸F] hajoaa vakaaksi hapeksi [¹⁸O], jonka puoliintumisaika on 110 minuuttia ja joka lähettää positronisäteilyä, jonka enimmäisenergia on 634 keV ja jota seuraa 511 keV:n annihilaatiofotonisäteily.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi millilitra fludeoksiglukoosia [¹⁸F] sisältää korkeintaan 6,13 mg natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Kirkas, väritön tai vaaleankeltainen liuos.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu ainoastaan diagnostiseen käyttöön.

Fludeoksiglukoosi [¹⁸F] on tarkoitettu käytettäväksi positroniemissiotomografiassa (PET-kuvannuksessa) aikuisille ja lapsille.

Syöpätaudit

Potilaille, joille tehdään toimintaa kuvaavia syöpätautien diagnostisia toimenpiteitä tai joilla on sairaus, jossa tiettyjen elinten tai kudosten tehostunut glukoosivirtaus on diagnostinen kohde. Valmisteen käytöstä seuraaviin käyttöaiheisiin on riittävästi tietoa (ks. myös kohta 4.4):

Diagnosointi

- keuhkon yksittäisen pyörövarjon arviointi
- esimerkiksi kohdunkaulan adenopatian, maksa- tai luustometastaasien perusteella esiin tulleen alkuperältään tuntemattoman syövän löytäminen
- haiman kasvainmassan arviointi.

Sairauden levinneisyyden arviointi

- pään ja kaulan alueen syövät, mukaan lukien avustus koepalan otossa
- primaarinen keuhkosyöpä
- paikallisesti edennyt rintasyöpä
- ruokatorvisyöpä
- haimasyöpä
- kolorektaalisyöpä, etenkin uusiutuneen syövän levinneisyysasteen määrittely
- pahanlaatuinen lymfooma

- pahanlaatuinen melanooma, Breslowin luokituksessa > 1,5 mm tai imusolmuke-etäpesäkkeitä ensimmäisen toteamisen yhteydessä.

Hoitovasteen seuraaminen

- pahanlaatuinen lymfooma
- pään ja kaulan alueen syövät.

Tutkimukset syövän uusiutumispäilyn yhteydessä

- erittäin pahanlaatuinen (asteen III tai IV) gliooma
- pään ja kaulan alueen syövät
- kilpirauhassyöpä (ei-medullaarinen): potilaat, joiden seerumin tyreoglobuliinipitoisuus on suurentunut ja joilla radioaktiivisen jodin avulla toteutetun koko elimistön gammakuvauksen tulos oli negatiivinen
- primaarinen keuhkassyöpä
- rintasyöpä
- haimasyöpä
- kolorektaalisyöpä
- munasarjasyöpä
- pahanlaatuinen lymfooma
- pahanlaatuinen melanooma.

Sydäntaudit

Sydäntautien käyttöaiheessa diagnostinen kohde on toimintakykyinen sydänlihaskudos, johon siirtyy glukosia, mutta jonka perfuusio on vähentynyt. Tämä on tutkittava etukäteen asianmukaista verenvirtauksen kuvantamistekniikkaa käyttäen.

- Sydänlihaksen toimintakyvyn tutkiminen potilailla, joiden sydämen vasemman kammion toiminta on heikentynyt vaikea-asteisesti ja joille suunnitellaan revaskularisaatiota eikä tavanomaisilla kuvantamismenetelmillä saada lisähyötyä.

Neurologia

Neurologisessa käyttöaiheessa diagnostinen kohde on kohtaustenvälinen glukosin hypometabolia.

- Epilepsiapesäkkeiden paikallistaminen paikallisalkuisen temporaalilepsian arvioinnissa ennen leikkaushoitoa.

Infektiot tai tulehdukselliset sairaudet

Infektioissa tai tulehduksellisissa sairauksissa diagnostinen kohde on kudos tai rakenteet, joissa on epänormaali määrä aktivoituneita valkosoluja.

Infektioissa tai tulehduksellisissa sairauksissa seuraavista käyttöaiheista on riittävästi tietoa:

Epänormaalien alueiden paikallistaminen etsittäessä tuntemattomasta syystä johtuvan kuumeen syytä

Infektion diagnosointi:

- epäilty luun ja/tai ympäröivien kudosten krooninen infektio: osteomyeliitti, spondyliitti, diskiiitti tai osteiitti, myös metallisen implantin yhteydessä
- diabetespotilaalla, jonka jalassa on epäilty Charcot'n neuroartropatia, osteomyeliitti ja/tai pehmytkudosinfektio
- kivulias lonkkaproteesi
- verisuoniproteesi
- AIDS-potilaan kuume
- septisen etäpesäkkeen havaitseminen bakteremian tai endokardiitin yhteydessä (ks. myös kohta 4.4).

Tulehduksen laajuuden määrittäminen:

- sarkoidoosi
- tulehduksellinen suolistosairaus
- suurten verisuonten vaskuliitti.

Hoidon seuranta:

alveolaarinen ekinokokkoosi, jota ei voi poistaa leikkauksella, aktiivisten loispesäkkeiden paikallistaminen hoidon aikana ja hoidon päättymisen jälkeen.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset ja iäkkäät henkilöt

Suosittelava aktiivisuus 70 kg painavalle aikuiselle on 100–400 MBq (aktiivisuus sovitetaan potilaan painon, käytettävän kameran tyyppin ja kuvaustavan mukaan) injektiona suoraan laskimoon annettuna.

Munuaisten tai maksan heikentynyt toiminta

Annettavan aktiivisuuden määrä on harkittava huolellisesti, sillä näillä potilailla säteilyaltistus voi olla tavallista suurempi.

Tällä lääkkeellä ei ole tehty laajoja annosalueita ja sen sovittamista koskevia tutkimuksia tavallisessa potilasaineistossa ja erityisryhmillä.

Fludeoksiglukoosin [¹⁸F] farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu potilailla, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt.

Pediatriset potilaat

Käyttöä lapsilla ja nuorilla on harkittava huolellisesti kliinisen tarpeen pohjalta ja arvioiden haitta–hyöty-suhdetta tässä potilasryhmässä. Lapsille ja nuorille annettavan aktiivisuuden määrä voidaan laskea käyttäen EANM:n (European Association of Nuclear Medicine) annostusohjekorttia lapsille. Lapsille ja nuorille annettava aktiivisuus voidaan laskea kertomalla perusaktiivisuus (laskennallisiin tarkoituksiin tarkoitettu) painoon perustuvalla, alla olevasta taulukosta löytyvällä kertoimella.

$$\text{Aktiivisuus[MBq]}_{\text{Annos}} = \text{Perusaktiivisuus} \times \text{Kerroin}$$

Perusaktiivisuus 2D-kuvantamista varten on 25,9 MBq ja 3D-kuvantamista varten 14,0 MBq (suositus lapsille).

Paino [kg]	Kerroin	Paino [kg]	Kerroin	Paino [kg]	Kerroin
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

Antotapa

Laskimoon.

Moniannoskäyttöön.

Fludeoksiglukoosin [¹⁸F] aktiivisuus on määritettävä kalibrointilaitteen avulla juuri ennen injektion antamista.

Fludeoksiglukoosi[¹⁸F]-injektio on annettava laskimoon, jotta vältetään paikallisen ekstravaation seurauksena aiheutuva säteily sekä kuvien artefaktit.

Ks. kohdasta 12 ohjeet lääkevalmisteen laimentamiseen ennen lääkkeen antoa.
Potilaan valmistelu, ks. kohta 4.4.

Kuvantaminen

Ensimmäiset kuvat voidaan tavallisesti ottaa 45–60 minuutin kuluttua fludeoksiglukoosi[¹⁸F]-injektiosta. Jos aktiivisuutta jää riittävästi laskentatilastoa varten, fludeoksiglukoosi[¹⁸F]-avusteinen PET-kuvaus (FDG-PET) voidaan tehdä vielä kaksi tai kolme tuntia valmisteen annon jälkeen, jolloin taustasäteily vähenee.

Fludeoksiglukoosi[¹⁸F]-PET-tutkimus voidaan tarvittaessa uusaa lyhyen ajan kuluttua.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Mahdolliset yliherkkyysreaktiot tai anafylaktiset reaktiot

Jos yliherkkyyttä tai anafylaktisia reaktioita esiintyy, lääkkeen antaminen täytyy keskeyttää välittömästi ja tarvittaessa aloittaa laskimonsisäinen hoito. Jotta hätätilanteiden välitön hoito on mahdollista, tarpeellisten lääkkeiden ja varusteiden, kuten intubaatiovälineet ja ventilaattori, on oltava välittömästi saatavilla.

Yksilöllinen hyöty–riski-arviointi

Jokaisen potilaan kohdalla säteilyaltistus on perusteltava todennäköisesti saatavaan hyötyyn nähden. Annettavan säteilymäärän tulee aina olla pienin mahdollinen tarvittavan diagnostisen tiedon saamiseksi.

Munuaisten tai maksan heikentynyt toiminta

Fludeoksiglukoosi[¹⁸F] erittyy pääosin munuaisten kautta. Hyöty–riski-suhde on sen vuoksi arvioitava erityisen huolellisesti potilailla, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt, sillä suurentunut säteilyaltistus on mahdollinen. Säteilyannosta pitää tarvittaessa sovittaa.

Pediatriset potilaat

Tietoa käytöstä pediatrialle potilaille, ks. kohdat 4.2 tai 5.1.

Käyttöaihe on harkittava erityisen huolellisesti, koska tarvittava annos / MBq on suurempi kuin aikuisilla (ks. kohta 11).

Potilaan valmistelu

Fludeomap-valmistetta saavan potilaan on oltava riittävästi nesteytetty ja paastonnut vähintään 4 tuntia, jotta saavutetaan maksimaalinen kohdeaktiivisuus, kun glukoosin soluunotto on vähäistä (”saturaation kinetiikka”). Potilaan juomaa nestemäärää ei saa rajoittaa (glukoosia sisältäviä juomia on vältettävä).

Potilasta on kehotettava juomaan riittävästi nestettä ja tyhjentämään virtsarakkonsa ennen PET-kuvausta ja sen jälkeen, jotta saadaan paras kuvanlaatu ja potilaan virtsarakkoon kohdistuva säteily vähenee.

Syöpätaudit, neurologia ja infektioaudit

Jotta merkkiainetta ei sitoutuisi liikaa lihaskudokseen, potilaan on suositeltavaa välttää voimakasta fyysistä aktiivisuutta ennen tutkimusta ja lepäämään injektion annon ja tutkimuksen välisen ajan sekä kuvauksen aikana (potilaan on oltava mukavassa makuuasennossa eikä hän saa lukea tai puhua). Aivojen glukoosimetabolia on riippuvainen aivojen aktiivisuudesta. Neurologiset tutkimukset on siksi tehtävä potilaan leväytyä hetken pimennetyssä huoneessa, jossa taustahäly on vaimennettu. Ennen valmisteen antamista on määritettävä veren glukoosipitoisuus, koska hyperglykemia saattaa heikentää herkkyyttä Fludeomap-valmisteelle, etenkin jos verensokeri on yli 8 mmol/l. Fludeoksiglukoosi^[18F]-avusteista PET-kuvausta on vastaavasti vältettävä, jos potilas sairastaa huonossa hoitotasapainossa olevaa diabetesta.

Sydäntaudit

Koska glukoosin otto sydänlihakseen on riippuvaista insuliinista, sydänlihastutkimusta varten suositellaan antamaan glukoosia noin 50 g:n latausannos 1 tunti ennen Fludeomap-valmisteen antamista. Etenkin diabetespotilailla verensokeripitoisuutta voidaan säätää vaihtoehtoisesti insuliinia ja glukoosia sisältävällä yhdistelmäinfuusiolla (clamp-tekniikka).

Fludeoksiglukoosi^[18F]-avusteisen PET-kuvauksen tulkinta

Tulehduksellisten suolistosairauksien tutkimuksissa ei ole verrattu suoraan, kuinka hyvin diagnoosi on tehtävissä fludeoksiglukoosin^[18F] avulla verrattuna merkittyjen valkosolujen avulla tehtyyn gammakuvaustutkimukseen. Tämä tutkimus voi olla aiheellinen ennen tai jälkeen fludeoksiglukoosi^[18F]-PET-tutkimusta, jos fludeoksiglukoosi^[18F]-PET ei ole antanut riittävän selvää tulosta.

Infektio- ja/tai tulehdustaudit sekä uudistumisprosessi leikkauksen jälkeen saattaa aiheuttaa fludeoksiglukoosin^[18F] huomattavan soluunoton ja johtaa siten virheellisiin positiivisiin tuloksiin, kun fludeoksiglukoosi^[18F]-PET-kuvausta ei tehdä infektio- tai inflammaatioleesion havaitsemiseksi. Tilanteissa, joissa fludeoksiglukoosin^[18F] kertyminen voi johtua syövästä, infektiosta tai inflammaatiosta, muita diagnostisia keinoja voidaan tarvita fludeoksiglukoosi^[18F]-PET-tutkimuksella saadun tiedon lisäksi, jotta voidaan varmistaa taudin aiheuttava patologinen muutos. Joissakin tapauksissa, esim. myelooman astetta määritettäessä, sekä maligneja että infektoituneita kohtia etsitään, ja ne voidaan mahdollisesti erottaa riittävän tarkalla paikannuksella. Esimerkiksi ekstramedullaariset ja/tai luuhun tai niveliin paikallistetut leesiot olisivat epätyypillisiä multipplei myelooma -lesioita ja todennäköisemmin liittyvät infektiin. Toistaiseksi ei ole muita kriteerejä, joilla kuvantamisessa erotetaan infektio ja inflammaatio fludeoksiglukoosi^[18F]-kuvantamisessa.

Koska fludeoksiglukoosin^[18F] fysiologinen otto aivoihin, sydämeen ja munuaisiin on huomattavaa, fludeoksiglukoosi^[18F]-PET/TT-tutkimuksia ei ole arvioitu näissä elimissä olevien septisten metastaattisten kohtien löytämiseksi, kun potilaalla on bakteremia tai endokardiitti. Virheellisiä positiivisia tai negatiivisia fludeoksiglukoosi^[18F]-PET-kuvannustuloksia ei voida sulkea pois 2–4 ensimmäisen kuukauden aikana sädehoidon jälkeen. Jos kliininen käyttöaihe edellyttää fludeoksiglukoosi^[18F]-PET-kuvannuksen tekemistä tätä aikaisemmin, syy aikaisemmin toteutettavaan fludeoksiglukoosi^[18F]-PET-tutkimukseen on dokumentoitava riittävästi. Kuvannuksen toteuttaminen aikaisintaan 4–6 viikon kuluttua viimeisen solunsalpaajahoidokerran jälkeen on optimaalista erityisesti virheellisten negatiivisten tulosten välttämiseksi. Jos kliininen käyttöaihe edellyttää fludeoksiglukoosi^[18F]-PET-kuvannuksen tekemistä tätä aikaisemmin, syy aikaisemmin toteutettavaan fludeoksiglukoosi^[18F]-PET-tutkimukseen on dokumentoitava riittävästi. Potilaille, joiden solunsalpaajahoidon hoitosykli on lyhyempi kuin 4 viikkoa, fludeoksiglukoosi^[18F]-PET-kuvannus on tehtävä juuri ennen uuden hoitosyklin aloittamista. Matala-asteisen lymfooman, ruokatorven alaosan syövän ja munasarjasyövän uusiutumispäilyyn yhteydessä on huomioitava vain positiiviseen tulokseen viittaavat arvot, koska fludeoksiglukoosi^[18F]-PET-kuvannuksen herkkyys on vähäinen. Fludeoksiglukoosin^[18F] avulla ei voida havaita etäpesäkkeitä aivoissa. Fludeoksiglukoosi^[18F]-PET-kuvantamisen tarkkuus on suurempi PET/TT-kuvantamisessa kuin käytettäessä vain PET-kameraa.

Kun PET/TT-hybridikameraa käytetään TT-varjoaineen kanssa tai ilman sitä, vaimennuskorjaus voi aiheuttaa joitakin virheitä PET-kuviin.

Toimenpiteen jälkeen

Potilaan oleskelua pienten lasten ja raskaana olevien naisten läheisyydessä suositellaan välttämään 12 tunnin ajan injektion jälkeen.

Eritysvaroitukset

Tämä lääkevalmiste sisältää enintään 61,3 mg natriumia per annos. Potilaiden, joilla on ruokavalion natriumrajoitus, tulee ottaa tämä huomioon.

Tämä lääkevalmiste sisältää pieniä määriä etanolia (alkoholia), alle 100 mg per annos.

Ympäristövaikutuksia koskevat varoitukset, ks. kohta 6.6.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Kaikki veren glukoosipitoisuutta muuttavat lääkkeet voivat vaikuttaa tutkimuksen herkkyyteen (esim. kortikosteroidit, valproaatti, karbamatsepiini, fenytoiini, fenobarbitaali ja katekoliamiinit).

Kantasoluryhmiä stimuloivia kasvutekijöitä (colony-stimulating factors, CSF) käytettäessä fludeoksiglukoosin^[18F] otto luuytimeen ja pernaan saattaa lisääntyä usean päivän ajaksi. Tämä on huomioitava PET-kuvien tulkinnassa. Interferenssi saattaa vähentyä, jos CSF-hoidon ja PET-kuvauksen välillä on vähintään 5 päivän tauko.

Glukoosin ja insuliinin anto vaikuttaa fludeoksiglukoosin^[18F] siirtymiseen soluihin. Jos veren glukoosipitoisuus on suuri tai plasman insuliinipitoisuus on pieni, fludeoksiglukoosin^[18F] siirtyminen elimiin ja kasvaimiin vähenee.

Fludeoksiglukoosin^[18F] ja tietokonetomografian varjoaineiden yhteisvaikutuksia koskevia tutkimuksia ei ole tehty.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

Jos radioaktiivisia lääkkeitä aiotaan antaa naiselle, joka voi tulla raskaaksi, on tärkeää selvittää, onko hän raskaana. Jos kuukautiset ovat jääneet tulematta, naisen täytyy olettaa olevan raskaana, kunnes toisin on osoitettu. Jos on epäily mahdollisesta raskaudesta (kuukautiset ovat jääneet pois, kuukautiset ovat hyvin epäsäännölliset jne.), potilaalle tulee tarjota vaihtoehtoisia tutkimuksia, joissa ei käytetä ionisoivaa säteilyä (jos niitä on olemassa).

Raskaus

Jos raskaana olevalle naiselle tehdään radioisotooppitoimenpide, myös sikiö saa säteilyannoksen. Sen vuoksi raskauden aikana tehdään vain välttämättömät tutkimukset, kun todennäköinen hyöty on selvästi suurempi kuin äitiin ja sikiöön kohdistuva riski.

Imetys

Ennen kuin radioaktiivisia lääkkeitä annetaan imettävälle äidille, on harkittava, voidaanko radionuklidien antoa siirtää tehtäväksi sen jälkeen, kun äiti on lopettanut imettämisen ja mikä on paras valinta radiolääkkeeksi, ottaen huomioon aktiivisuuden erittymisen maitoon. Jos antaminen arvioidaan tarpeelliseksi, imetys tulee keskeyttää 12 tunnin ajaksi ja tänä aikana kertynyt maito on hävitettävä.

Pienten lasten lähellä oloa tulee välttää 12 tunnin ajan injektion jälkeen.

Hedelmällisyys

Hedelmällisyystutkimuksia ei ole tehty.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei merkityksellinen.

4.8 Haittavaikutukset

Altistuminen ionisoivalle säteilylle on yhteydessä syövän syntyyn ja mahdollisesti perinnöllisten vikojen kehittymiseen. Koska efektiivinen annos on 7,6 mSv, kun annetaan suurin suositeltu säteilyannos 400 MBq, näiden haittojen esiintymisen voidaan odottaa olevan vähäinen.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty–haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Jos potilas saa yliannoksen fludeoksiglukoosia^[18F], potilaan saamaa säteilyannosta on vähennettävä mahdollisuuksien mukaan lisäämällä radioisotooppien eliminaatiota tehostetulla diureesilla ja tiheällä rakon tyhjentämisellä. Annetun annoksen määrän arviointi voi olla hyödyllistä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: diagnostiset radioaktiiviset lääkevalmisteet, muut radioaktiiviset lääkevalmisteet kasvainten diagnosointiin, ATC-koodi: V09IX04

Farmakodynaamiset vaikutukset

Fludeoksiglukoosilla^[18F] ei ole havaittu olevan farmakodynaamisia vaikutuksia, kun sitä käytetään diagnostisiin tutkimuksiin käytettävänä kemiallisina pitoisuuksina.

5.2 Farmakokineetiikka

Jakautuminen

Fludeoksiglukoosi^[18F] on glukoosianalogi, joka kertyy kaikkiin glukoosia pääasiallisena energianlähteenään käyttäviin soluihin. Fludeoksiglukoosi^[18F] kertyy kasvaimiin, joissa glukoosin vaihduntanopeus on suuri.

Laskimoon injisoidun fludeoksiglukoosin^[18F] farmakokineettinen profiili on verisuonistosta muodostuvassa tilassa biekspontiaalinen. Jakautuminen kestää yhden minuutin ja eliminaatio noin 12 minuuttia.

Terveillä vapaaehtoisilla henkilöillä fludeoksiglukoosi^[18F] jakautuu koko elimistön alueelle, erityisesti aivoihin ja sydämeen ja vähäisemmässä määrin keuhkoihin ja maksaan.

Otto elimiin

Fludeoksiglukoosin^[18F] soluunotto tapahtuu kudosspesifisten kuljettajajärjestelmien avulla, jotka ovat osittain insuliinista riippuvaisia ja joihin ruokailu, ravitsemustilanne ja diabetes voivat vaikuttaa. Diabetespotilailla fludeoksiglukoosin^[18F] soluunotto on vähentynyt, koska aineen jakautumisessa kudoksiin ja glukoosimetaboliassa on tapahtunut muutoksia.

Fludeoksiglukoosi^[18F] kulkeutuu solukalvon läpi samalla tavoin kuin glukoosi, mutta se käy läpi vain glykolyysin ensimmäisen vaiheen, jossa muodostuu fludeoksiglukoosi^[18F]-6-fosfaattia, joka lukittuu kasvainsoluun eikä metaboloitu edelleen. Koska tämän jälkeen tapahtuva solunsisäisten fosfataasien aikaansaama defosforylaatio on hidas, fludeoksiglukoosi^[18F]-6-fosfaatti säilyy kudoksessa useiden tuntien ajan (ansamekanismi).

Fludeoksiglukoosi^[18F] läpäisee veri-aivoesteen. Noin 7 % injisoidusta annoksesta kertyy aivoihin 80–100 minuutin kuluessa injektion jälkeen. Epileptisissä fokuksissa glukoosimetabolia on kohtauksettoman jakson aikana vähäisempi.

Noin 3 % injisoidusta aktiivisuudesta siirtyy 40 minuutin kuluessa sydänlihakseen. Fludeoksiglukoosin^[18F] jakautuminen on normaalissa sydämessä pääasiassa homogeenista, mutta sydämen kammioiden väliseinässä on kuvattu jopa 15 %:n alueellisia eroja. Glukoosin pääsy sydänlihassoluun on lisääntynyt korjautuvan sydänlihaskemian aikana ja sen jälkeen.

Injisoidusta aktiivisuudesta 0,3 % kertyy haimaan ja 0,9–2,4 % kertyy keuhkoihin.

Fludeoksiglukoosi^[18F] sitoutuu vähäisemmässä määrin myös silmälihakseen, nieluun ja suoleen. Sitoutumista lihaksiin voidaan havaita, jos potilas on ennen tutkimusta rasittanut itseään fyysisesti tai jos hän käyttää lihaksiaan tutkimuksen aikana.

Eliminaatio

Fludeoksiglukoosi^[18F] eliminoituu pääosin munuaisten kautta. Kahden tunnin kuluessa injektiosta 20 % aktiivisuudesta erittyy virtsaan.

Sitoutuminen munuaiskudokseen on vähäistä, mutta koska fludeoksiglukoosi^[18F] eliminoituu munuaisten kautta, kaikkialle virtsateihin, erityisesti virtsarakkoon, kertyy huomattavasti aktiivisuutta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Hiirillä ja rotilla tehdyissä toksikologisissa tutkimuksissa laskimoon annettu kerta-annos 0,0002 mg/kg ei aiheuttanut kuolemia. Toistuvan annon toksisuutta ei tutkittu, koska lääkevalmiste annetaan kerta-annoksena. Tämä lääkevalmiste ei ole tarkoitettu säännölliseen tai jatkuvaan käyttöön.

Mutageenisuustutkimuksia ja pitkäaikaisia karsinogeenisuustutkimuksia ei ole tehty.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumdivetyfosfaattidihydraatti
Natriumhydroksidi
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

6.3 Kesto aika

Enintään 14 tuntia valmistuksesta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Tämä valmiste on säilytettävä radioaktiivisia valmisteita koskevien kansallisten määräysten mukaisesti.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkauskoot)

Fludeomap on saatavilla tyyppi I lasista valmistetuissa injektiopulloissa, joissa on fluoripäälysteinen kumitulppa ja alumiinikorkki.

Yksi injektiopullo sisältää korkeintaan 10 ml liuosta, joka vastaa kalibrointiajankohtana annosta 100–2 500 MBq.

Moniannosinjektiopullo.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Yleiset varoitukset

Vain radiofarmaseuttisten lääkkeiden käsittelyyn oikeutettujen klinisten laitosten valtuutettu henkilöstö saa vastaanottaa, käyttää ja antaa potilaille radiofarmaseuttisia lääkkeitä. Niiden vastaanotto, säilytys, käyttö, kuljetus ja hävittäminen ovat virallisten määräysten alaisia ja/tai niihin on saatava lupa viralliselta taholta.

Radioaktiiviset lääkkeet tulee valmistaa tavalla, joka vastaa sekä säteilyturvallisuuksia että farmaseuttista laatua koskevia vaatimuksia. Asiaankuuluvia aseptisia varotoimia täytyy noudattaa.

Radioaktiivisten lääkkeiden antoon liittyy muihin henkilöihin kohdistuva vaara virtsan, oksennuksen tms. roiskeista aiheutuvan säteilyn vuoksi. Siksi kansallisten ohjeiden mukaisia säteilyturvallisuusvarotoimenpiteitä on noudatettava.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Curium Finland Oy
Elementtitie 27
41160 Tikkakoski
Suomi

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

34725

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 22.3.2018
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 16.9.2022

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

1.1.2023

11. DOSIMETRIA

Alla esitetyt tiedot ovat ICRP:n julkaisusta 106.

Absorboitunut annos annettua aktiivisuusyksikköä kohti (mGy/MBq)

Elin	Aikuiset	15-vuotiaat	10-vuotiaat	5-vuotiaat	1-vuotiaat
Lisämunuaiset	0,012	0,016	0,024	0,039	0,071
Virtsarakko	0,13	0,16	0,25	0,34	0,47
Luun pinta	0,011	0,016	0,022	0,034	0,064
Aivot	0,038	0,039	0,041	0,046	0,063
Rinnat	0,0088	0,011	0,018	0,029	0,056
Sappirakko	0,013	0,016	0,024	0,037	0,070
Ruuansuolatuskanava					
Mahalaukku	0,011	0,014	0,022	0,035	0,067
Ohutsuoli	0,012	0,016	0,025	0,040	0,073
Paksusuoli	0,013	0,016	0,025	0,039	0,070
(Paksusuolen alkuosa	0,012	0,015	0,024	0,038	0,070)
(Paksusuolen loppuosa	0,014	0,017	0,027	0,041	0,070)
Sydän	0,067	0,087	0,13	0,21	0,38
Munuaiset	0,017	0,021	0,029	0,045	0,078
Maksa	0,021	0,028	0,042	0,063	0,12
Keuhkot	0,020	0,029	0,041	0,062	0,12
Lihakset	0,010	0,013	0,020	0,033	0,062
Ruokatorvi	0,012	0,015	0,022	0,035	0,066
Munasarjat	0,014	0,018	0,027	0,043	0,076
Haima	0,013	0,016	0,026	0,040	0,076
Punainen luuydin	0,011	0,014	0,021	0,032	0,059
Iho	0,0078	0,0096	0,015	0,026	0,050
Perna	0,011	0,014	0,021	0,035	0,066
Kivekset	0,011	0,014	0,024	0,037	0,066
Kateenkorva	0,012	0,015	0,022	0,035	0,066
Kilpirauhanen	0,010	0,013	0,021	0,034	0,065
Kohtu	0,018	0,022	0,036	0,054	0,090
Muut elimet	0,012	0,015	0,024	0,038	0,064
Efektiivinen annos (mSv/MBq)	0,019	0,024	0,037	0,056	0,095

Efektiivinen annos, jonka noin 70 kg painava aikuinen saa suurimmalla suositellulla säteilyannoksella 400 MBq fludeoksiglukoosia [¹⁸F], on noin 7,6 mSv.

Kun annetaan 400 MBq:n säteilyannos, kriittisten elinten eli virtsarakon, sydämen ja aivojen saamat tyypilliset säteilyannokset ovat 52 mGy, 27 mGy ja 15 mGy.

12. RADIOFARMASEUTTISTEN VALMISTEIDEN VALMISTUSOHJEET

Valmistustapa

Pakkaus täytyy tarkistaa ennen käyttöä ja aktiivisuus pitää mitata kalibrointilaitteella. Lääkevalmisteen voi laimentaa 9 mg/ml natriumkloridi-injektionesteeseen. Lääkkeen vetämisen ruiskuun täytyy tapahtua aseptisesti. Injektiopulloa ei saa avata. Tulppa desinfioidaan ja injektioeste vedetään tulpan läpi asianmukaisesti suojattuun, steriilillä kertakäyttöisellä neulalla varustettuun kertaannosruiskuun tai käyttäen automaattista hyväksyttyä annostelulaitetta. Jos injektio pullo ei ole koskematon, valmistetta ei pidä käyttää.

Laadunvarmistus

Liuos on tarkistettava silmämääräisesti ennen käyttöä. Vain kirkkaita liuoksia, joissa ei näy hiukkasia, saa käyttää.

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Fludeomap 250 MBq/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller 250 MBq fludeoxiglukos(¹⁸F) vid datum och tidpunkt för kalibrering. Aktiviteten per injektionsflaska varierar mellan 100 och 2 500 MBq vid datum och tidpunkt för kalibrering.

Fluor(¹⁸F) sönderfaller till stabilt syre(¹⁸O) med en halveringstid på 110 minuter och avger positronstrålning med en maximal energi av 634 keV följt av annihilationsstrålning varvid fotoner på 511 keV avges.

Hjälpämnen med känd effekt:

Varje milliliter fludeoxiglukos(¹⁸F) innehåller högst 6,13 mg natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning.

Klar, färglös eller svagt gul lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Detta läkemedel är endast avsett för diagnostik.

Fludeoxiglukos(¹⁸F) är avsett för användning vid positronemissionstomografi (PET) på vuxna och pediatrik population.

Onkologi

Patienter som genomgår onkologisk diagnostik i avsikt att beskriva funktion eller sjukdomar i specifika målorgan eller vävnader med ökat glukosupptag. Följande indikationer är tillräckligt dokumenterade (se även avsnitt 4.4):

Diagnos

- karakterisering av en solitär lungnodulus
- upptäckt av cancer av okänt ursprung, t.ex. i fall av förstörade lymfkörtlar på halsen, lever- eller skelettmetastaser
- karakterisering av tumör i bukspottkörteln.

Stadieindelning

- cancer i huvud och hals inklusive som hjälpmedel för att vägleda biopsi
- primär lungcancer
- lokalt avancerad bröstcancer
- matstrupscancer
- cancer i bukspottkörteln
- kolorektal cancer i synnerhet för stadieindelning vid återfall
- malignt lymfom

- malignt melanom, Breslow > 1,5 mm eller lymfkörtelmetastas vid första diagnosen.

Uppföljning av terapi

- malignt lymfom
- cancer i huvud och hals.

Upptäckt vid en rimlig misstanke om återfall

- högradigt gliom (grad III eller IV)
- cancer i huvud och halsområdet
- sköldkörtelcancer (icke-medullär) hos patienter med förhöjd koncentration av tyreoglobulin i serum och inga avvikande upptag vid helkroppsscintigrafi med radioaktivt jod
- primär lungcancer
- bröstcancer
- cancer i bukspottkörteln
- kolorektalcancer
- ovarial cancer
- malignt lymfom
- malignt melanom.

Kardiologi

Den kardiologiska indikationen innebär detektion av viabel myokardvävnad som upptar glukos men har nedsatt perfusion. Denna måste bedömas i förväg med hjälp av lämpliga metoder för avbildning av blodflödet.

- Bedömning av myokardviabilitet hos patienter med kraftigt nedsatt vänsterkammerfunktion, vilka har bedömts som lämpliga för revaskulariseringsingrepp då konventionella avbildningsmetoder inte givit konklusivt resultat.

Neurologi

Vid neurologisk indikation är det diagnostiska målet glukoshypometaboli *inter ictum*.

- Lokalisering av epileptogena fokus vid preoperativ bedömning av partiell temporallobsepilepsi.

Infektiösa eller inflammatoriska sjukdomar

För infektiösa eller inflammatoriska sjukdomar är diagnostikmålet vävnad eller strukturer med onormal koncentration av aktiverade vita blodkroppar.

För infektiösa eller inflammatoriska sjukdomar är följande indikationer tillräckligt dokumenterade:

Lokalisering av onormala fokus som vägledning för den etiologiska diagnosen vid tillstånd med feber utan känd orsak

Diagnos av infektion gällande:

- misstänkt kronisk infektion i ben och/eller närliggande strukturer: osteomyelit, spondylit, diskitt eller osteit även vid befintliga metallimplantat.
- diabetiker med misstänkt Charcots neuroartropati i fot, osteomyelit och/eller infektion i mjuk vävnad
- smärtande höftprotes
- kärlprotes
- febertillstånd hos patient med AIDS
- detektion av septiskt metastatiska fokus vid bakteriemi eller endokardit (se även avsnitt 4.4).

Registrering av inflammationens utbredning vid:

- sarkoidos
- inflammatorisk tarmsjukdom
- kärlinflammation som omfattar de stora kärlen.

Uppföljning av terapi:

Icke-resektabel alveolär echinococcus, vid sökande efter aktiv lokalisering av parasit under pågående medicinsk behandling samt när behandlingen avbrutits.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna och äldre

Rekommenderad aktivitet till vuxen patient som väger 70 kg är 100 till 400 MBq (aktiviteten måste anpassas efter patientens kroppsvikt, kameratyp och insamlingsätt) givet som direkt intravenös injektion.

Patienter med nedsatt njur- och leverfunktion

En noggrann bedömning av den aktivitet som ska administreras krävs eftersom det finns risk för en ökad strålningsexponering hos dessa patienter.

Omfattande studier av dosintervall och dosjusteringar i normala och specifika populationer har inte genomförts.

Farmakokinetiken av fludeoxiglukos(¹⁸F) i patienter med nedsatt njurfunktion har inte karaktäriserats.

Pediatrik population

Användning hos barn och ungdomar måste övervägas noga och baseras på kliniskt behov och en uppskattning av risk-nyttaförhållandet i denna patientgrupp. Mängden radioaktivitet som administreras till barn och ungdomar kan beräknas enligt rekommendationer i EANMs (European Association of Nuclear Medicine) pediatrika doseringskort. Aktiviteten som ges till barn och ungdomar kan räknas ut genom att multiplicera baslinjeaktiviteten (för beräkningsändamål) med en kroppsmassaberoende koefficient enligt tabellen nedan.

$$A[\text{MBq}]_{\text{Administrerad}} = \text{Baslinjeaktivitet} \times \text{Koefficient}$$

Baslinjeaktiviteten för 2D-avbildning är 25,9 MBq och för 3D-avbildning 14,0 MBq (rekommenderad för barn).

Vikt [kg]	Koefficient	Vikt [kg]	Koefficient	Vikt [kg]	Koefficient
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

Administreringsätt

För intravenös användning.

För flerdosbruk.

Aktiviteten i fludeoxiglukos(¹⁸F) måste mätas med radioaktivitetsmätare omedelbart före injektionen. Injektionen av fludeoxiglukos(¹⁸F) måste ges intravenöst för att undvika strålning (p.g.a. lokal extravasering) och artefakter i avbildningen.

För anvisningar om spädning av läkemedlet före administrering, se avsnitt 12.

Förberedelse av patienten, se avsnitt 4.4.

Bildinsamling

I allmänhet inleds avbildningen 45–60 minuter efter injektion av fludeoxiglukos(¹⁸F). Om tillräcklig aktivitet återstår för tillfredsställande registrering, kan fludeoxiglukos(¹⁸F)-PET utföras upp till två eller tre timmar efter administrering, vilket reducerar bakgrundsaktiviteten.

Vid behov kan upprepade fludeoxiglukos(¹⁸F)-PET-undersökningar göras under en kortare tidsperiod.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Eventuella överkänslighetsreaktioner eller anafylaktiska reaktioner

Om överkänslighet eller anafylaktiska reaktioner inträffar måste administreringen av den medicinska produkten omedelbart avbrytas och om nödvändigt intravenös behandling insätts. För att möjliggöra akuta åtgärder måste nödvändiga medicinska produkter och utrustning såsom endotrakealtub och ventilator finnas omedelbart tillgängliga.

Individuell risk-nyttabedömning

För varje patient måste eventuella risker från dosexponering berättigas av den sannolika nyttan. Den administrerade radioaktiviteten ska i varje förekommande fall vara så låg som rimligen möjligt för att uppnå den önskade diagnostiska informationen.

Nedsatt njur- och leverfunktion

På grund av den stora njurutsöndringen av fludeoxiglukos(¹⁸F) krävs ett noggrant övervägande av risk-nyttaförhållandet för patienter med nedsatt njurfunktion, eftersom en ökad strålningsexponering kan förekomma hos dessa patienter. Aktiviteten bör justeras om nödvändigt.

Pediatrisk population

För användning i pediatrisk population, se avsnitt 4.2 eller 5.1. Noggrann övervägning är nödvändig, eftersom den effektiva dosen per MBq är högre hos barn än hos vuxna (se avsnitt 11).

Förberedelse av patienten

Fludeomap bör ges till patienter som är väl hydrerade och som fastat i minst 4 timmar för att garantera ett maximalt upptag av radioaktivitet i målvävnaden, eftersom glukosupptag i cellerna är begränsat ("mättnadskinetik"). Patientens intag av vätska bör inte begränsas (glukoshaltiga drycker måste dock undvikas).

För att avbildningen ska ge högsta kvalitet och för att reducera strålningen av urinblåsan, bör patienterna uppmanas att dricka tillräckligt och att tömma sin blåsa före och efter PET-undersökningen.

Onkologi, neurologi och infektiösa sjukdomar:

För att undvika alltför kraftig ansamling av markörämnet i muskelvävnaden rekommenderas att patienterna undviker all ansträngande fysisk aktivitet före undersökningen och att patienterna vilar under tiden mellan injektionen och undersökningen/avbildningen (patienterna bör ligga bekvämt utan att läsa eller tala).

Hjärnans glukosmetabolism beror på aktiviteten i hjärnan. Således bör neurologiska undersökningar utföras först efter att patienten vilat en stund i ett mörklagt rum med ett lågt bakgrundsbrus.

Koncentrationen av glukos i blodet bör bestämmas före administrering, eftersom hyperglykemi kan ge nedsatt känslighet för Fludeomap, särskilt om glukoshalten i blodet överstiger 8 mmol/l. Likaledes bör PET-undersökning med fludeoxiglukos(¹⁸F) undvikas för patienter med dåligt kontrollerad diabetes.

Kardiologi

Eftersom upptaget av glukos i hjärtmuskeln är insulinberoende, rekommenderas administrering av 50 g glukos cirka 1 timme före administrering av Fludeomap. Alternativt, och särskilt hos patienter med diabetes mellitus, kan glukoshalten i blodet vid behov justeras med användning av en kombinationsinfusion av insulin och glukos (insulin-glukosclamp).

Tolkning av PET-bilder med fludeoxiglukos(¹⁸F)

Vid undersökning av inflammatorisk tarmsjukdom har den diagnostiska prestandan av fludeoxiglukos(¹⁸F) inte direkt jämförts med leukocytsintigrafi. Den senare kan vara indikerad innan fludeoxiglukos(¹⁸F)-PET eller efter en icke-konklusiv fludeoxiglukos(¹⁸F)-PET.

Infektions- och/eller inflammationssjukdomar samt postoperativa regenerativa förlopp kan ge signifikant fludeoxiglukos(¹⁸F)-upptag och således falskt positiva resultat, när dessa tillstånd inte är målet för undersökningen. I fall då upptag av fludeoxiglukos(¹⁸F) kan bero på antingen cancer, infektion eller inflammation, kan det behövas kompletterande diagnostiska undersökningar för att identifiera den underliggande patologiska förändringen. Under vissa omständigheter, t.ex. vid stadieindelning av myelom, söker man efter både maligna och infektiösa fokus vilka kan särskiljas med god exakthet utifrån topografiska kriterier. Till exempel, upptag i extramedullära områden och/eller ben- och ledlesjoner är inte typiska för multipel myelom utan istället identifiera fall associerade med infektion. I dagsläget finns inga andra kriterier för att urskilja infektion och inflammation med fludeoxiglukos(¹⁸F)-bildtagning.

På grund av det höga fysiologiska upptaget av fludeoxiglukos(¹⁸F) i hjärna, hjärta och njurar har inte PET/CT med fludeoxiglukos(¹⁸F) utvärderats för detektion av septiska metastatiska härdar i dessa organ då patienten remitterats på grund av bakteriemi eller endokardit.

Falskt positiva eller falskt negativa fludeoxiglukos(¹⁸F)-PET-resultat kan inte uteslutas under 2–4 månader efter strålbehandling. Om den kliniska indikationen kräver tidigare diagnostik baserad på fludeoxiglukos(¹⁸F)-PET måste orsaken för tidigareläggningen av PET-undersökningen med fludeoxiglukos(¹⁸F) dokumenteras adekvat.

Ett uppehåll på minst 4–6 veckor mellan den sista kemoterapikuren och avbildning är optimalt, speciellt för att undvika falskt negativa resultat. Om den kliniska indikationen kräver tidigare diagnostik baserad på PET med fludeoxiglukos(¹⁸F) måste orsaken för tidigareläggning av PET-undersökningen dokumenteras adekvat. För patienter som får kemoterapi i kortare cykler än 4 veckor bör PET-undersökningen med fludeoxiglukos(¹⁸F) utföras alldeles innan en ny behandlingscykel inleds.

Vid låggradigt lymfom, cancer i matstrupens nedre del och vid misstanke om recidiv ovarialcancer bör endast positivt prediktivt värde beaktas, eftersom PET med fludeoxiglukos(¹⁸F) har en begränsad sensitivitet vid dessa tillstånd.

Fludeoxiglukos(¹⁸F) är inte effektivt för detektion av hjärnmetastaser.

Noggrannheten av PET-avbildning med fludeoxiglukos(¹⁸F) är bättre vid användning av PET/CT jämfört med endast PET-kamera.

När en hybrid PET/CT-kamera används, med eller utan administrering av CT-kontrastmedel, är det möjligt att artefakter kan uppkomma på attenueringskorrigerade PET-bilder.

Efter undersökningen

Patienten bör undvika närkontakt med små barn och gravida kvinnor under de 12 första timmarna efter injektionen.

Särskilda varningar

Detta läkemedel innehåller högst 61,3 mg natrium per dos. Detta bör beaktas av patienter som ordinerats saltfattig kost.

Detta läkemedel innehåller små mängder etanol (alkohol), mindre än 100 mg per dos. Försiktighetsåtgärder med hänsyn till miljöpåverkan, se avsnitt 6.6.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Alla läkemedel som påverkar blodglukosnivån kan påverka känsligheten vid undersökningen (t.ex. kortikosteroider, valproat, karbamazepin, fenytoin, fenobarbital och katekolaminer).

Om patienten är under behandling med kolonstimulerande faktorer (CSF), blir upptaget av fludeoxiglukos(¹⁸F) förhöjt i benmärgen och mjälten under flera dagar, vilket ska beaktas vid tolkningen av PET-avbildningen. Om tidsintervallet mellan CSF-behandlingen och PET-avbildningen är minst 5 dagar kan denna störning reduceras.

Administrering av glukos och insulin påverkar upptaget av fludeoxiglukos(¹⁸F) i cellerna. Om koncentrationen av glukos i blodet är hög eller om insulinkoncentrationen i plasma är låg, minskas upptaget av fludeoxiglukos(¹⁸F) i organ och tumörer.

Inga formella studier har genomförts gällande interaktionen mellan fludeoxiglukos(¹⁸F) och något kontrastmedel för datortomografi.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Kvinnor i fertil ålder

Vid administrering av radiofarmaka till en kvinna i fertil ålder är det viktigt att utreda om hon är gravid. En kvinna med utebliven menstruation ska anses vara gravid tills motsatsen har bevisats. Vid osäkerhet om eventuell graviditet (om menstruationen har uteblivit eller om menstruationen är väldigt oregelbunden, etc.) ska alternativa tekniker som inte involverar joniserande strålning (om sådana finns) erbjudas.

Graviditet

Radionuklidbaserade undersökningar som utförs på gravida kvinnor innebär att även fostret utsätts för stråldoser. Endast absolut nödvändiga undersökningar bör därför genomföras under pågående graviditet, då nyttan vida överstiger risken som modern och fostret utsätts för.

Amning

Innan radiofarmaka administreras till en kvinna som ammar ska möjligheten att avvakta med undersökningen tills modern har upphört med amningen övervägas. Man behöver även utvärdera om den lämpligaste radionukliden har valts med hänsyn till utsöndringen av radioaktivitet i bröstmjölk. Om administrering under amning anses nödvändig, ska amningen avbrytas under minst 12 timmar och den utpumpade mjölken ska kasseras.

Närkontakt med små barn ska undvikas under de första 12 timmarna efter injektionen.

Fertilitet

Inga fertilitetsstudier har genomförts.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

Exponering för joniserande strålning kopplas till utvecklande av cancer och potentiell utveckling av ärftliga defekter. Eftersom den effektiva dosen är 7,6 mSv när den maximalt rekommenderade aktiviteten på 400 MBq administreras, anses sannolikheten för dessa biverkningar vara låg.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till.

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

I händelsen av en strålningsöverdos med fludeoxiglukos(¹⁸F) ska stråldosen reduceras när möjligt genom att elimineringen av radionukliden ökas så mycket som möjligt genom forcerad diures och täta blåstömningar. Det kan vara tillrådligt att uppskatta den effektiva dosen som patienten har utsatts för.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: diagnostiska radiofarmaka, övriga radiofarmaceutiska diagnostika för tumördetektion, ATC-kod: V09IX04

Farmakodynamisk effekt

Vid de kemiska koncentrationer som används för diagnostiska undersökningar förefaller det som att fludeoxiglukos(¹⁸F) inte har någon farmakodynamisk aktivitet.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Distribution

Fludeoxiglukos(¹⁸F) är en glukosanalog som ackumuleras i alla celler som använder glukos som primär energikälla. Fludeoxiglukos(¹⁸F) ackumuleras i tumörer med hög glukosomsättning.

Efter intravenös injektion är den farmakokinetiska profilen för fludeoxiglukos(¹⁸F) biexponentiell i det vaskulära rummet. Distributionstiden är 1 minut och elimineringstiden cirka 12 minuter.

Hos friska provningsdeltagare fördelas fludeoxiglukos(¹⁸F) brett i kroppen, speciellt i hjärnan och hjärtat, och i mindre utsträckning i lungorna och lever.

Organupptag

Cellupptaget av fludeoxiglukos(¹⁸F) genomförs av vävnadsspecifika bärarsystem som är dels insulinberoende och kan därför påverkas av ätande, näringstillstånd och diabetes mellitus. På grund av ändrad vävnadsdistribution och glukosmetabolism är cellupptaget av fludeoxiglukos(¹⁸F) minde hos patienter med diabetes mellitus.

Fludeoxiglukos(¹⁸F) transporteras via cellmembranen på liknande sätt som glukos, men genomgår bara det första steget av glykolysen och då bildas fludeoxiglukos(¹⁸F)-6-fosfat, vilket stannar kvar i tumörcellerna utan att metaboliseras vidare. Eftersom den efterföljande defosforyleringen, som medieras av intracellulära fosfataser, är långsam kvarhålls fludeoxiglukos(¹⁸F)-6-fosfat i vävnaden under flera timmar (infångningsmekanism).

Fludeoxiglukos(¹⁸F) passerar blod-hjärnbarriären. Cirka 7 % av den injicerade dosen upptas i hjärnan inom 80–100 minuter efter injektion. Epileptogena foki har reducerad glukosmetabolism under de anfallsfria perioderna.

Cirka 3 % av injicerad aktivitet tas upp i myokardiet inom 40 minuter. Fördelningen av fludeoxiglukos(¹⁸F) i normalt hjärta är i stort sett homogen emellertid har regionala skillnader på upp till 15 % beskrivits för kammarseptumområdet. Under och efter reversibel myokardis kemi ökar glukosupptaget i myokardcellerna.

0,3 % och 0,9–2,4 % av injicerad aktivitet ackumuleras i bukspottkörtel respektive lunga.

Fludeoxiglukos(¹⁸F) binds även i mindre utsträckning till ögonmuskel, svalg och tarm. Upptag i muskler kan även ses efter nyligen utförd ansträngning och vid muskelarbete under undersökningen.

Eliminering

Elimineringen av fludeoxiglukos(¹⁸F) sker huvudsakligen via njurarna varvid 20 % av aktiviteten utsöndras i urinen under 2 timmar efter injektionen.

Bindning till njurparenkymet är svag men eftersom fludeoxiglukos(¹⁸F) elimineras via njurarna, ses hög radioaktivitet i hela urinsystemet, i synnerhet urinblåsan.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Vid toxikologiska studier på möss och råttor har inga dödsfall observerats vid en enda intravenös injektion på 0,0002 mg/kg av fludeoxiglukos(¹⁸F). Toxicitet med upprepad administrering har inte utförts eftersom läkemedlet administreras som en singeldos. Detta läkemedel är inte avsett för regelbunden eller kontinuerlig administrering.

Studier av mutagenitet och långvarig karcinogenitet har inte utförts.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumdivätefosfatdihydrat
Natriumhydroxid
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 12.

6.3 Hållbarhet

Högst 14 timmar från tidpunkten för tillverkning.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Förvaring av radiofarmaka ska ske i enlighet med nationella föreskrifter om radioaktiva ämnen.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Fludeomap är tillgänglig som injektionsflaskor av typ I glas, försluten med en fluorbelagd gummipropp och ett lock av aluminium.

En injektionsflaska innehåller högst 10 ml lösning vilket motsvarar 100–2 500 MBq vid kalibreringstidpunkten.

1 flerdosinjektionsflaska.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Allmänna varningar

Radiofarmaka får endast mottas, användas och administreras av behörig personal i för ändamålet avsedd klinisk miljö. Mottagning, förvaring, användning, transport och destruktion omfattas av regler och/eller tillstånd utfärdade av behöriga myndigheter.

Radiofarmaka ska beredas på ett sätt som uppfyller både strålsäkerhetskrav och kraven på farmaceutisk kvalitet. Lämpliga aseptiska försiktighetsåtgärder ska vidtas.

Administrering av radiofarmaka medför risk för andra personer att utsättas för extern strålning eller kontaminering från urinspill, kräkningar etc. Strålskyddsåtgärder i enlighet med nationella bestämmelser måste därför vidtas.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Curium Finland Oy
Elementitie 27
41160 Tikkakoski
Finland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

34725

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 22.3.2018

Datum för den senaste förnyelsen: 16.9.2022

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

1.1.2023

11. ABSORBERAD DOS OCH EFFEKTIV DOS

Data i tabellen nedan är från publikationen ICRP 106.

Absorberad dos per administrerad aktivitetseenhet (mGy/MBq)					
Organ	Vuxen	15-åring	10-åring	5-åring	1-åring
Binjurar	0,012	0,016	0,024	0,039	0,071
Urinblåsvägg	0,13	0,16	0,25	0,34	0,47
Benytor	0,011	0,016	0,022	0,034	0,064
Hjärna	0,038	0,039	0,041	0,046	0,063
Bröst	0,0088	0,011	0,018	0,029	0,056
Gallblåsa	0,013	0,016	0,024	0,037	0,070
Gastrointestinala systemet					
Magsäck	0,011	0,014	0,022	0,035	0,067
Tunntarm	0,012	0,016	0,025	0,040	0,073
Tjocktarm	0,013	0,016	0,025	0,039	0,070

Absorberad dos per administrerad aktivitetseenhet (mGy/MBq)					
Övre tjocktarmsvägg	0,012	0,015	0,024	0,038	0,070
(Nedre tjocktarmsvägg)	0,014	0,017	0,027	0,041	0,070
Hjärta	0,067	0,087	0,13	0,21	0,38
Njurar	0,017	0,021	0,029	0,045	0,078
Lever	0,021	0,028	0,042	0,063	0,12
Lungor	0,020	0,029	0,041	0,062	0,12
Muskler	0,010	0,013	0,020	0,033	0,062
Matstrupe	0,012	0,015	0,022	0,035	0,066
Äggstockar	0,014	0,018	0,027	0,043	0,076
Bukspottkörtel	0,013	0,016	0,026	0,040	0,076
Röd benmärg	0,011	0,014	0,021	0,032	0,059
Hud	0,0078	0,0096	0,015	0,026	0,050
Mjälte	0,011	0,014	0,021	0,035	0,066
Testiklar	0,011	0,014	0,024	0,037	0,066
Tymus	0,012	0,015	0,022	0,035	0,066
Sköldkörtel	0,010	0,013	0,021	0,034	0,065
Livmoder	0,018	0,022	0,036	0,054	0,090
Andra organ	0,012	0,015	0,024	0,038	0,064
Effektiv dos (mSv/MBq)	0,019	0,024	0,037	0,056	0,095

Den effektiva dosen erhållen från administreringen av den högsta rekommenderade aktiviteten på 400 MBq fludeoxiglukos (^{18}F) till en vuxen som väger 70 kg är cirka 7,6 mSv.

I samband med administreringen av aktiviteten på 400 MBq får de kritiska organen dvs. urinblåsa, hjärta och hjärna en stråldos på 52 mGy, 27 mGy respektive 15 mGy.

12. INSTRUKTION FÖR BEREDNING AV RADIOFARMAKA

Förberedelsemetod

Förpackningen ska kontrolleras före användningen och aktiviteten ska mätas med radioaktivitetsmätare.

Läkemedlet kan spädas med 9 mg/ml natriumklorid injektionsvätska, lösning. Uppdragningarna måste göras under aseptiska förhållanden. Injektionsflaskan får inte öppnas. Proppen ska desinficeras och lösningen ska dras upp genom proppen med en endosspruta som är utrustad med lämpligt strålskydd och en steril engångsnål eller med ett auktoriserat, automatiserat appliceringssystem.

Om flaskan inte är intakt, ska produkten inte användas.

Kvalitetskontroll

Lösningen ska kontrolleras visuellt före användningen. Endast klara lösningar som är fria från synliga partiklar får användas.