

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].
Injektiopullon 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 keuhkosityöpä
- 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 uusiutumisepäilyn 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 keuhkosityöpä
- rintasyöpä
- haimasyöpä
- kolorektaalisyöpä
- munasarjasyöpä
- pahanlaatuinen lymfooma
- pahanlaatuinen melanooma.

Sydäntaudit

Sydäntautien käyttöaiheessa diagnostinen kohde on toimintakykyinen sydänlihaskudos, johon siirtyy glukoosia, 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 glukoosin hypometabolia.

- Epilepsiapesäkkeiden paikallistaminen paikallisalkuisen temporaalilepilepsian 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:

Epänormaalin alueen 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 etäispesäkkeen 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 tyypin 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 ekstrapaation 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 pediatrisille 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 kehoitettava 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 luumun tai niveliin paikallistetut leesiot olisivat epätyypillisiä multipplei myelooma -leesioita 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.

Erytisvaroitukset

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

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

5.2 Farmakokineetiikka

Jakautuminen

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

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

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

Otto elimiin

Fludeoksiglukoosin [^{18}F] soluunotto tapahtuu kudosspesifisten kuljettajajärjestelmien avulla, jotka ovat osittain insuliinista riippuvaisia ja joihin ruokailu, ravitsemustilanne ja diabetes voivat vaikuttaa. Diabetespotilailla fludeoksiglukoosin [^{18}F] 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 sydänlihasiskemian 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

Hiiressä 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 (pakkaus koot)

Fludeomap on saatavilla tyy pin I lasista valmistetuissa injektio pulloissa, joissa on fluoripäälysteinen kumitulppa ja alumiinikorkki.

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

Moniannosinjektio pullo.

6.6 Erityiset varotoimet hävittä miselle 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 säteilyturvallis uutta 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

MAP Medical Technologies Oy

Elementtite 27

41160 Tikkakoski

Suomi

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

34725

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: {PP kuukausi VVVV}

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

17.10.2017

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
Efektiiivinen annos (mSv/MBq)	0,019	0,024	0,037	0,056	0,095

Efektiiivinen 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 injektiopullo ei ole koskematon, valmistetta ei pidä käyttää.

Laadunvarmistus

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