

STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV

Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, Česká republika

Tel. : (02) 72 185 111; Fax : (02) 717 32 377; E-mail : SUKL@sukl.cz

Ústav jaderného výzkumu, Řež a.s.
250 68 Řež u Prahy

Č. J.
11886/01

VYŘIZUJE/LINKA
Ing. Polívková/772

DATUM
26.9.2001

ROZHODNUTÍ o registraci léčivého přípravku

Státní ústav pro kontrolu léčiv se sídlem v Praze 10, Šrobárova 48 (dále jen „Ústav“), jako orgán příslušný k rozhodnutí podle § 9 odst. 1 písm. a) bod 1 zákona č. 79/1997 Sb., o léčivech a o změnách a doplnění některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon“), rozhodl podle § 25 a 26 zákona po provedeném registračním řízení takto:

Léčivý přípravek :

Fludeoxyglukosa inj.

lék. forma: **inj.**

o jehož registraci byla podána žádost firmou:

Ústav jaderného výzkumu Řež a.s., Řež u Prahy, Česká republika

kteřá byla doručena Ústavu dne **20.4.2001** se registruje a přiděluje se mu registrační číslo:
88/320/01-C

1. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.
2. Léčivý přípravek neobsahuje omamnou látku nebo psychotropní látku uvedenou v přílohách zákona č. 167/1998 Sb., o návykových látkách a o změně některých dalších zákonů, ve znění pozdějších předpisů.
3. Zprávu o nežádoucích účincích registrovaného léčivého přípravku dle § 26 odst. 5 písm. d) bude držitel rozhodnutí o registraci písemně předkládat Ústavu po 5 letech (spolu s žádostí o prodloužení registrace).
4. Přílohami tohoto rozhodnutí, které jsou jeho nedílnou součástí, je identifikační list přípravku (Příloha č. 1, která sestává z 1 strany), příbalová informace pro používání léčivého přípravku a zacházení s ním (Příloha č. 2, která sestává ze 3 stran) a schválený souhrn údajů o léčivém přípravku (Příloha č. 3, která sestává ze 6 stran).

O d ů v o d n ě n í

Dne **20.4.2001** byla Ústavu doručena žádost firmy:

Ústav jaderného výzkumu Řež a.s., Řež u Prahy, Česká republika

o registraci léčivého přípravku:

Fludeoxyglukosa inj.

lék. forma: **inj.**

V rámci registračního řízení Ústav posuzoval, zda léčivý přípravek splňuje požadavky na registraci stanovené právními předpisy. Po provedení tohoto posouzení Ústav konstatuje, že nebyly shledány důvody pro zamítnutí žádosti a jsou splněny požadavky na registraci léčivého přípravku. Na základě zjištění těchto skutečností rozhodl Ústav o registraci způsobem, který je uveden ve výroku tohoto rozhodnutí.

84

Č.J.
11886/01

DATUM
26.9.2001

Poučení o odvolání

Proti tomuto rozhodnutí je možno podat podle ustanovení § 53 a násl. zákona č. 77/1967 Sb., o správním řízení (správní řád) u Ústavu odvolání, a to ve lhůtě 15 dnů ode dne jeho doručení. O odvolání rozhoduje Ministerstvo zdravotnictví.



MUDr. Milan Šmíd, CSc.
ředitel ústavu

Ústav jaderného výzkumu Řež a.s. adresa pro doručení: Ústav jaderného výzkumu Řež a.s.
Řež Husinec – Řež 130
Česká republika 250 68 Řež

SP. ZN.
12094/06

VYŘIZUJE/LINKA
Nina Pokorná/825

DATUM
21.3. 2008

Neomezená platnost registrace

Státní ústav pro kontrolu léčiv sděluje, že registrace léčivého přípravku:

FLUDEOXYGLUKOSA inj

lék. forma: **inj.sol.**

registrovaného pod registračním číslem: **88/320/01-C**


držitele rozhodnutí o registraci **Ústav jaderného výzkumu Řež a.s., Řež, Česká republika**

zastoupeného: **Ústav jaderného výzkumu Řež a.s., Husinec – Řež 130, 250 68 Řež**

má na základě § 113 odst. 2 zákona č.378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech) **platnost po neomezenou dobu**, neboť platnost registrace byla prodloužena v řízení zahájeném po 30. 10. 2005 a ukončeném do 30. 12. 2007 a v souladu s uvedeným ustanovením se považuje za prodlouženou podle tohoto zákona.

S pozdravem

Státní ústav
pro kontrolu léčiv
Praha 10, Šrobárova 48


MUDr. Helena Tutterová
vedoucí sekce registrací



STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV

Šrobárova 48, 100 41 PRAHA 10

tel. 272 185 111, fax 271 732 377, e-mail: posta@sukl.cz

ÚJV Řež a.s.
Husinec - Řež
Česká republika

adresa pro doručení: ÚJV Řež, a.s.
Ing. Lukáš Pech
Divize radiofarmak
Hlavní 130
250 68 Husinec - Řež

SP.ZN.
sukls51206/2013

VYŘIZUJE/LINKA
Lucie Skřivanová / 223

DATUM
25.9.2013

Vypraveno dnem předání k poštovní přepravě vyznačeným na obálce provozovatelem poštovní služby, dnem odeslání datové zprávy z datové schránky Státního ústavu pro kontrolu léčiv, v případě osobního doručení dnem předání adresátovi.

ROZHODNUTÍ

Státní ústav pro kontrolu léčiv se sídlem v Praze 10, Šrobárova 48, jako orgán příslušný k rozhodnutí podle § 13 odst. 2 písm. a) bodu 1. zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů, rozhodl

t a k t o:

na základě žádosti o schválení změn oproti dokumentaci předložené v rámci registračního řízení, doručené dne **13.3.2013** a podané společností:

ÚJV Řež a.s., Husinec - Řež, Česká republika

zastoupenou: **Ing. Lukáš Pech, Nad Údolím 124, 250 68 Husinec - Řež**

Státní ústav pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) **schvaluje** podle § 35 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů, (dále jen „zákon o léčivech“),

u léčivého přípravku:

FLUDEOXYGLUKOSA INJ.

lék. forma: **inj.sol.**

registrační číslo: **88/320/01-C**

tuto změnu registrace

- **přidání nové velikosti vnitřního obalu**
z dříve: **skleněná injekční lahvička uzavřená pryžovou zátkou a kovovou objímkou**
na nyní: **injekční lahvička (10 ml nebo 20 ml) ze skla I. hydrolytické třídy uzavřená pryžovou zátkou a kovovou objímkou**

- rozšíření velikosti balení
z dříve: 0,5; 1; 2; 3; 4; 5; 6; 7; 8; 9; 10; 12; 15 GBq v injekční lahvičce k opakovanému odběru

na nyní: 0,5; 1; 1,25; 1,5; 1,75; 2; 2,5; 3; 3,5; 4; 4,5; 5; 5,5; 6; 6,5; 7; 7,5; 8; 8,5; 9; 9,5; 10; 11; 12; 13; 14; 15; 16; 17; 18; 19; 20; 21; 22; 23; 24; 25; 26; 27; 28; 29; 30 GBq v injekční lahvičce k opakovanému odběru
- převedení textů SPC, příbalové informace a obalu do platné verze QRD formátu

Odůvodnění

Dne **13.3.2013** byla Ústavu doručena žádost společnosti:
UJV Řež a.s., Husinec - Řež, Česká republika
zastoupené: **Ing. Lukáš Pech, Nad Údolím 124, 250 68 Husinec - Řež**

o schválení změny registrace léčivého přípravku:

FLUDEOXYGLUKOSA INJ.

lék. forma: **inj.sol.**

oproti dokumentaci předložené v rámci původního registračního řízení.

Dopisem ze dne **24.4.2013** byl žadatel vyzván k doplnění žádosti. Dne **2.7.2013** bylo Ústavu doručeno úplné doplnění žádosti.

Ústav předloženou žádost posoudil a konstatuje, že jsou splněny požadavky na změnu registrace léčivého přípravku. Na základě zjištění těchto skutečností rozhodl Ústav o změně registrace léčivého přípravku v souladu s § 35 zákona o léčivech, jak je uvedeno ve výroku tohoto rozhodnutí.

Současně s tímto rozhodnutím se zasílá/ají:

Souhrn údajů o léčivém přípravku

Příbalová informace pro používání léčivého přípravku a zacházení s ním

Údaje uváděné na obalu léčivého přípravku

Identifikační list kde jsou uvedeny kódy, které Ústav přiděluje v souladu s ustanovením § 32 odst. 5 zákona o léčivech.

Poučení o odvolání

Proti tomuto rozhodnutí je možno podat podle ustanovení § 81 a násl. zákona č. 500/2004 Sb., správního řádu, ve znění pozdějších předpisů, u Státního ústavu pro kontrolu léčiv odvolání, a to ve lhůtě 15 dnů ode dne jeho doručení. O odvolání rozhoduje Ministerstvo zdravotnictví ČR.

Otisk úředního razítka

Mgr. Martina Wagenknechtová
vedoucí oddělení koordinace registrací

Identifikační list

Registrační číslo přípravku: 88/320/01-C

Držitel rozhodnutí o registraci: UJV ŘEŽ A.S., HUSINEC - ŘEŽ, Česká republika

Název léčivého přípravku	Cesta	Forma	Balení	Síla	Obal	Kód SÚKL	Zem	Drž	Stav
FLUDEOXYGLUKOSA INJ.	INJ	SOL	1X0.5ML	1GB/ML	VIA	0031554	CZ	UJH	R
FLUDEOXYGLUKOSA INJ.	INJ	SOL	1X1ML	1GB/ML	VIA	0031555	CZ	UJH	R
FLUDEOXYGLUKOSA INJ.	INJ	SOL	1X10ML	1GB/ML	VIA	0031564	CZ	UJH	R
FLUDEOXYGLUKOSA INJ.	INJ	SOL	1X11ML	1GB/ML	VIA	0202011	CZ	UJH	R
FLUDEOXYGLUKOSA INJ.	INJ	SOL	1X12ML	1GB/ML	VIA	0031565	CZ	UJH	R
FLUDEOXYGLUKOSA INJ.	INJ	SOL	1X1.25ML	1GB/ML	VIA	0202000	CZ	UJH	R
FLUDEOXYGLUKOSA INJ.	INJ	SOL	1X13ML	1GB/ML	VIA	0202012	CZ	UJH	R
FLUDEOXYGLUKOSA INJ.	INJ	SOL	1X14ML	1GB/ML	VIA	0202013	CZ	UJH	R
FLUDEOXYGLUKOSA INJ.	INJ	SOL	1X1.5ML	1GB/ML	VIA	0202001	CZ	UJH	R
FLUDEOXYGLUKOSA INJ.	INJ	SOL	1X15ML	1GB/ML	VIA	0031566	CZ	UJH	R
FLUDEOXYGLUKOSA INJ.	INJ	SOL	1X16ML	1GB/ML	VIA	0202014	CZ	UJH	R
FLUDEOXYGLUKOSA INJ.	INJ	SOL	1X17ML	1GB/ML	VIA	0202015	CZ	UJH	R
FLUDEOXYGLUKOSA INJ.	INJ	SOL	1X1.75ML	1GB/ML	VIA	0202002	CZ	UJH	R
FLUDEOXYGLUKOSA INJ.	INJ	SOL	1X18ML	1GB/ML	VIA	0202016	CZ	UJH	R
FLUDEOXYGLUKOSA INJ.	INJ	SOL	1X19ML	1GB/ML	VIA	0202017	CZ	UJH	R
FLUDEOXYGLUKOSA INJ.	INJ	SOL	1X2ML	1GB/ML	VIA	0031556	CZ	UJH	R
FLUDEOXYGLUKOSA INJ.	INJ	SOL	1X20ML	1GB/ML	VIA	0202018	CZ	UJH	R
FLUDEOXYGLUKOSA INJ.	INJ	SOL	1X21ML	1GB/ML	VIA	0202019	CZ	UJH	R
FLUDEOXYGLUKOSA INJ.	INJ	SOL	1X22ML	1GB/ML	VIA	0202020	CZ	UJH	R
FLUDEOXYGLUKOSA INJ.	INJ	SOL	1X23ML	1GB/ML	VIA	0202021	CZ	UJH	R
FLUDEOXYGLUKOSA INJ.	INJ	SOL	1X24ML	1GB/ML	VIA	0202022	CZ	UJH	R
FLUDEOXYGLUKOSA INJ.	INJ	SOL	1X2.5ML	1GB/ML	VIA	0202003	CZ	UJH	R
FLUDEOXYGLUKOSA INJ.	INJ	SOL	1X25ML	1GB/ML	VIA	0202023	CZ	UJH	R
FLUDEOXYGLUKOSA INJ.	INJ	SOL	1X26ML	1GB/ML	VIA	0202024	CZ	UJH	R
FLUDEOXYGLUKOSA INJ.	INJ	SOL	1X27ML	1GB/ML	VIA	0202025	CZ	UJH	R
FLUDEOXYGLUKOSA INJ.	INJ	SOL	1X28ML	1GB/ML	VIA	0202026	CZ	UJH	R
FLUDEOXYGLUKOSA INJ.	INJ	SOL	1X29ML	1GB/ML	VIA	0202027	CZ	UJH	R
FLUDEOXYGLUKOSA INJ.	INJ	SOL	1X3ML	1GB/ML	VIA	0031557	CZ	UJH	R
FLUDEOXYGLUKOSA INJ.	INJ	SOL	1X30ML	1GB/ML	VIA	0202028	CZ	UJH	R
FLUDEOXYGLUKOSA INJ.	INJ	SOL	1X3.5ML	1GB/ML	VIA	0202004	CZ	UJH	R

FLUDEOXYGLUKOSA	INJ.	INJ	SOL	1X4ML	1GB/ML	VIA	0031558	CZ	UJH	R
FLUDEOXYGLUKOSA	INJ.	INJ	SOL	1X4.5ML	1GB/ML	VIA	0202005	CZ	UJH	R
FLUDEOXYGLUKOSA	INJ.	INJ	SOL	1X5ML	1GB/ML	VIA	0031559	CZ	UJH	R
FLUDEOXYGLUKOSA	INJ.	INJ	SOL	1X5.5ML	1GB/ML	VIA	0202006	CZ	UJH	R
FLUDEOXYGLUKOSA	INJ.	INJ	SOL	1X6ML	1GB/ML	VIA	0031560	CZ	UJH	R
FLUDEOXYGLUKOSA	INJ.	INJ	SOL	1X6.5ML	1GB/ML	VIA	0202007	CZ	UJH	R
FLUDEOXYGLUKOSA	INJ.	INJ	SOL	1X7ML	1GB/ML	VIA	0031561	CZ	UJH	R
FLUDEOXYGLUKOSA	INJ.	INJ	SOL	1X7.5ML	1GB/ML	VIA	0202008	CZ	UJH	R
FLUDEOXYGLUKOSA	INJ.	INJ	SOL	1X8ML	1GB/ML	VIA	0031562	CZ	UJH	R
FLUDEOXYGLUKOSA	INJ.	INJ	SOL	1X8.5ML	1GB/ML	VIA	0202009	CZ	UJH	R
FLUDEOXYGLUKOSA	INJ.	INJ	SOL	1X9ML	1GB/ML	VIA	0031563	CZ	UJH	R
FLUDEOXYGLUKOSA	INJ.	INJ	SOL	1X9.5ML	1GB/ML	VIA	0202010	CZ	UJH	R

Ve sloupci označeném Stav je pod zkratkou B uveden registrovaný přípravek před provedením změny, pod zkratkou Q přípravek po provedení změny (konverze kódt), pod zkratkou R přípravek po provedení změny.

Ve sloupci označeném Obal jsou zkratkami blíže rozlišeny různé typy / materiály obalu.

UJH CZ: UJV ŘEŽ A.S., HUSINEC - ŘEŽ, Česká republika

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU:

Fludeoxyglukosa inj.

2. KVALITATIVNÍ I KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Fludeoxyglucosum (^{18}F) 100 - 1500 MBq/ml

(2-(^{18}F) fluor-2-deoxy-D-glukopyranosa, 2-(^{18}F)fluor-2-deoxy-D-glukosa)

Pomocné látky: viz odstavec 6.1.

Přípravek neobsahuje antimikrobiální přísady.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok. Čirý bezbarvý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

Fludeoxyglukosa inj. je radiodiagnostikum vhodné pro sledování regionální utilizace glukosy metodou PET nebo PET/CT jako indikátoru viability tkání. Látka se dostává do buňky úměrně utilizací glukosy pomocí aktivních transportních mechanismů a je fosforylována, ale není dále metabolisována. Koncentrace (^{18}F)-fluorodeoxyglukosy ve tkáni je závislá i na enzymatickém vybavení buněk a na jejím prokrvení.

4.1. Terapeutické indikace

- lokalizace primárních nádorů a metastáz většiny zhoubných novotvarů
- hodnocení biologického chování tumorů
- posouzení rozsahu nádorového postižení
- hodnocení účinnosti protinádorové léčby, odhad prognózy onemocnění
- detekce recidivy onemocnění
- určení oblastí, v níž je přítomna epileptogenní zóna
- vyšetření regionální utilizace glukosy v mozku u pacientů s neurologickou poruchou
- diagnostika degenerativních postižení mozku
- diagnostika zánětu, lokalizace příčiny febrilních stavů
- posouzení viability myokardu (v této indikaci lze výjimečně použít pro detekci i SPECT)

Tento přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům.

4.2. Dávkování a způsob podání

V závislosti na indikaci a typu skeneru je pro aplikaci dospělým o hmotnosti 70 kg obvyklé dávkování

150 - 300 MBq - pro zobrazení mozku a myokardu

300 - 600 MBq - pro vyšetření trupu, popř. i s končetinami

Při podání se musí vyhodnotit poměr mezi očekávanou diagnostickou informací a rizikem spojeným s radiační expozicí. Zvláště přísně je toto zapotřebí posuzovat u dětí a mladistvých. Dávku aplikovanou dětem je nutno příslušným způsobem redukovat.

Podání: Fludeoxyglukosa inj. se aplikuje jednorázově v intravenózní injekci. Musí být vyloučeno paravenózní podání, aby nedošlo k nežádoucímu lokálnímu ozáření.

Cerebrální metabolismus glukosy závisí na aktivitě mozku; proto se doporučuje provést vyšetření mozku po zklidnění pacienta, v pološeru v klidném prostředí s nízkým pozadím hluku.

Po dobu asi šesti hodin před podáním Fludeoxyglukosy inj. by pacienti neměli přijímat potravu, protože zvýšená glykémie a inzulinémie zhoršuje kontrastní poměry a v důsledku toho citlivost diagnostiky. Hladina cukru v krvi by neměla převyšovat 8,3 mmol/l (150 mg/100 ml). U diabetiků je možno glykémii opatrně korigovat intravenózním podáním několika jednotek nedepotního inzulínu podaného alespoň jednu hodinu před aplikací Fludeoxyglukosy inj. Výjimku z tohoto pravidla tvoří vyšetření viability myokardu, kde se naopak používá různých metod vedoucích k hyperinzulinémii při zachování euglykémie.

Pacient musí být instruován, aby před a po vyšetření hodně pil nesladké a nekalorické tekutiny a často močil pro snížení radiační zátěže močových cest.

4.3. Kontraindikace

Absolutní: žádné

Relativní: - těhotenství

- při známé alergii na přípravek

Přestože je vlastní tomografické vyšetření zcela neinvazivní, může poloha vleže na zádech ve stísněných podmínkách skeneru nepříznivě ovlivnit stav pacientů (např. se srdeční či plicní insuficiencí, se záchvatovitým onemocněním nebo s velkými bolestmi). Proto je nutný zdravotnický dohled, který je schopen poskytnout kvalifikovaný zákrok v emergentních situacích.

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Přípravek je z hlediska klasifikace rizika otevřeným radioaktivním zářičem, může se zpracovávat a aplikovat pouze v prostorech, pro které bylo vydáno odpovídající povolení k provozu podle platných předpisů o ochraně zdraví před ionizujícím zářením.

Radiofarmaka mohou být používána pouze oprávněnými osobami. Povolení k jejich získávání a aplikaci podléhají příslušným předpisům České republiky. Manipulaci a aplikaci přípravku obsahujícího ^{18}F pacientům může provádět jen provozovatel na základě příslušného povolení vydaného Státním úřadem pro jadernou bezpečnost. Přitom musí být dodržovány zásady bezpečnosti práce s radioaktivními látkami a opatření snižující radiační zátěž pacientů i personálu, dle příslušných zákonů a vyhlášek a dle zásad uvedených v provozních pokynech, vnitřním havarijním plánu a v programu monitorování. Vzhledem k vysoké energii záření gama musí být personál poučen o možném zvýšení radiační zátěže a o nutnosti dodržovat opatření přijatá ke snížení této zátěže.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

^{18}F -fluordeoxyglukosa je analogem glukosy se shodnou primární utilizací a při její metabolizaci tedy dochází ke kompetici ^{18}F -fluordeoxyglukosy s D-glukosou. Účinnost přenosu ^{18}F -fluordeoxyglukosy do buňky může být výrazně ovlivněna abnormální hladinou inzulínu a/nebo cukru v plasmě. Proto se doporučuje provádět vyšetření pomocí Fludeoxyglukosy inj. při hodnotách koncentrace cukru v krvi pod 8,3 mmol/l (150 mg/100 ml), aby nebyla významně snížena frakce metabolizované účinné látky přípravku.

Utilizaci ^{18}F -fluordeoxyglukosy mozkiem mohou také snížit léky s obsahem látek ovlivňujících cerebrální látkovou výměnu glukosy (např. valproát, karbamazepin, fenytoin, fenobarbital apod.).

Další lékové interakce nejsou zatím známy a popsány.

Interakce dané radiačně-chemickými změnami v organismu jsou nepravděpodobné vzhledem k nízkým absorbovaným dávkám (3 – 12 mSv).

4.6. Těhotenství a kojení

Nejsou známy žádné speciální studie o aplikaci přípravku těhotným nebo kojícím ženám, nejsou popsány ani studie o vlivu přípravku na reprodukci u zvířat. Před každým vyšetřením za použití radiofarmak je nutné se informovat o možném těhotenství. Každá žena, u níž došlo k vynechání menzes, musí být považována za těhotnou, pokud se neprokáže opak. V případě nejistoty je nutné posoudit důležitost a nezbytnost očekávané klinické informace ve vztahu k radiační dávce, kterou by obdržel plod; absorbovaná dávka v děloze po aplikaci Fludeoxyglukosy inj. je udávána kolem 23 $\mu\text{Gy}/\text{MBq}$ a představuje tedy pro plod potenciální riziko. V těhotenství by proto měla být prováděna pouze zcela nutná vyšetření, jejichž diagnostický přínos převáží riziko pro matku i plod. Je-li odhad ekvivalentní dávky plodu menší než 1 mSv, je podání radiofarmaka ve zdůvodněných případech přijatelné.

Protože (^{18}F)-fluordeoxyglukosa může přecházet do mateřského mléka, doporučuje se před nezbytným vyšetřením kojících žen dočasné převedení kojence na náhradní výživu a po aplikaci vyloučení kontaktu matky s dítětem na dobu několika hodin. Kojení může být obnoveno, až radiační dávka obdržená dítětem v důsledku požívání mléka a pobytu v blízkosti matky bude nižší než limity dané radiačně-hygienickými předpisy (odhad ekvivalentní dávky obdržené dítětem menší než 1 mSv).

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Fludeoxyglukosa inj. nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje

4.8. Nežádoucí účinky

Specifické nežádoucí účinky nejsou známy;

(^{18}F)-fluordeoxyglukosa je ve světě klinicky používána jako účinná látka radiofarmaceutických přípravků pro diagnostiku chorob, při nichž dochází k lokálním změnám utilizace glukosy, zhruba od roku 1978. V literatuře jsou dokumentovány výsledky více než 860 klinických studií, jen v České republice je ročně registrováno přes 10.000 podání (^{18}F)-fluordeoxyglukózy; přitom nebyly zaznamenány žádné vedlejší účinky.

Efektivní dávky z diagnosticky aplikovaného množství radioaktivní látky obsažené v přípravku jednotlivým pacientům jsou v rozmezí cca 3 - 12 mSv a jsou tedy srovnatelné s dávkami při běžných scintigrafických vyšetřeních.

Nejexponovanějším orgánem při aplikaci Fludeoxyglukosy inj. je močový měchýř. Dávka na tento orgán závisí na nakumulované aktivitě a na době zádrže (^{18}F)-fluordeoxyglukosy v močovém měchýři. Pro obvykle aplikované aktivity 150 - 500 MBq ^{18}F činí dávka na orgán u dospělých 25 - 50 mGy při době zádrže v měchýři 2 hodiny. Při vyprázdnění močového měchýře po jedné hodině může být absorbovaná dávka ve stěně měchýře snížena až na polovinu.

Jako u všech radiofarmak, i u tohoto přípravku musí diagnostický přínos vyšetření převážit nad rizikem vystavení pacienta radiační zátěži a aplikovaná aktivita musí být zvolena tak, aby zajistila požadovanou diagnostickou informaci při co nejnižším radiačním zatížení pacienta.

4.9. Předávkování

Předávkování u lidí v běžném pojetí vzhledem k nízkému obsahu fluordeoxyglukosy nepřichází v úvahu; při náhodném podání přebytku radioaktivní látky může být radiační riziko sníženo zvýšenou diuresou a častým močením.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Léčivá látka přípravku – 2-(^{18}F)-fluor-2-deoxy-D-glukosa- sleduje in vivo primární metabolismus D-glukosy, pomocí aktivních transportních mechanismů vstupuje do buňky a je fosforylována, ale není dále metabolisována. Aktivní transport zvyšuje insulin, který se váže na specifické membránové receptory.

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

ATC kód: V09AX02

Vzhledem k nízkému obsahu fluordeoxyglukosy přípravek aplikovaný v obvyklých dávkách nevykazuje farmakodynamické účinky zjistitelné klinicky a/nebo analyticky.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Po intravenózním podání přípravku je vychytávání účinné látky z krevního řečiště velmi rychlé (poločas menší než 1 minuta), distribuce v organismu sleduje metabolismus D-glukosy. Celotělová retence může být popsána multiexponenciální funkcí s poločasy 12 minut, 1,5 hodiny a nekonečno.

Kolem 30% aplikované aktivity se vyloučí ledvinami.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Nebyly zjištěny žádné skutečnosti snižující bezpečnostní profil přípravku. Nebyly zaznamenány žádné nežádoucí účinky.

V literatuře nebyly nalezeny teratogenní, mutagenní nebo karcinogenní účinky přípravku.

Dávka aplikovaná pacientům obvykle nepřesahuje 1 mg fluordeoxyglukosy (0,014 mg/kg). Při publikovaných zkouškách toxicity na myších a psech nebyly pozorovány žádné toxické reakce nebo změny na orgánech u myši ani po jednorázovém nebo opakovaném (trojnásobném) podání celkové dávky/kg 1000 – 3000 x převyšující maximální dávky aplikované pacientovi při vyšetření, u psů 50 – 150 x převyšující maximální dávky aplikované pacientovi při vyšetření.

5.4. Dozimetrické údaje

Fluor (¹⁸F) má poločas přeměny 109,8 min a emituje pozitrony o maximální energii 0,633 MeV s následným anihilačním zářením gama o energii 0,511 MeV, četnost 1,935 fotonu na 1 radioaktivní přeměnu.

Efektivní dávkové ekvivalenty (mSv/MBq) a dávky absorbované v jednotlivých orgánech (mGy/MBq) po aplikaci přípravku s (¹⁸F)-fluordeoxyglukosou podle údajů ICRP (International Commission on Radiological Protection 80, 1998) a podle údajů z Radiation Dose Estimates for Radiopharmaceuticals, Oak Ridge Institute for Science and Education (1996):

Orgán	absorbované dávky (mGy/MBq) - dle ICRP					dle ORISE
	dospělý	15 let	10 let	5 let	1 rok	dospělý
nadledvinky	0,012	0,015	0,024	0,038	0,072	0,013
močový měchýř	0,16	0,21	0,28	0,32	0,59	0,19
povrch kostí	0,011	0,014	0,022	0,035	0,066	0,012
mozek	0,028	0,028	0,03	0,034	0,048	0,019
prsní žláza	0,0086	0,011	0,018	0,029	0,056	0,0092
stěna žlučníku	0,012	0,015	0,023	0,035	0,066	0,014
žaludek	0,011	0,014	0,022	0,036	0,068	0,013
tenké střevo	0,013	0,017	0,027	0,041	0,077	0,014
horní část tlustého stř.	0,012	0,016	0,025	0,039	0,072	0,013
dolní část tlustého stř.	0,015	0,019	0,029	0,042	0,076	0,017

srdce	0,062	0,081	0,12	0,20	0,35	0,06
ledviny	0,021	0,025	0,036	0,054	0,096	0,02
játra	0,011	0,014	0,022	0,037	0,070	0,016
plíce	0,010	0,014	0,021	0,034	0,065	0,017
vaječníky	0,015	0,020	0,030	0,044	0,082	0,017
slinivka	0,012	0,016	0,025	0,040	0,076	0,026
červená kostní dřeň	0,011	0,014	0,022	0,032	0,061	0,013
slezina	0,011	0,014	0,022	0,036	0,069	0,037
varlata	0,012	0,016	0,026	0,038	0,073	0,013
štítná žláza	0,010	0,013	0,021	0,035	0,068	0,01
děloha	0,021	0,026	0,039	0,055	0,10	0,023
sval	0,011	0,014	0,021	0,034	0,066	0,011
kůže	0,008	0,010	0,016	0,027	0,052	0,0084
efekt. dávkový ekvivalent (mSv/MBq)	0,019	0,025	0,036	0,050	0,095	0,03

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

chlorid sodný

voda na injekci

6.2. Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky, s výjimkou injekčního roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%).

6.3. Doba použitelnosti

8 hodin od data a hodiny kalibrace.

6.4. Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě 15 °C - 25°C v uzavřených obalech, v souladu s předpisy o ochraně zdraví před ionizujícím zářením.

6.5. Druh obalu a velikost balení

Vnitřní obal: injekční lahvička (10 ml nebo 20 ml) ze skla I. hydrolytické třídy uzavřená pryžovou zátkou a kovovou objímkou;

Vnější obal: olověný kontejner

Velikost balení:

0.5, 1, 1.25, 1.5, 1.75, 2, 2.5, 3, 3.5, 4, 4.5, 5, 5.5, 6, 6.5, 7, 7.5, 8, 8.5, 9, 9.5, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30 GBq v injekční lahvičce k opakovanému odběru.

Jedna lahvička obsahuje aktivitu 100 až 1500 MBq/ml Fludeoxyglucosum (¹⁸F) v okamžiku kalibrace.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6. Návod k použití přípravku, zacházení s ním (a k jeho likvidaci)

Při manipulaci je nutno dodržovat přísná radiačně-hygienická opatření, lahvička s přípravkem by neměla zůstat mimo prostor stínění.

Při aplikaci musí být striktně dodržována opatření pro radiační ochranu zúčastněného personálu.

Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s požadavky na likvidaci radioaktivních látek.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

ÚJV Řež, a. s., Hlavní 130, 250 68 Husinec-Řež, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

88 / 320 / 01 - C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

26.9.2001 / 20.9.2006

10. DATUM REVIZE TEXTU

25.9.2013

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Informace pro použití, čtěte pozorně

Fludeoxyglukosa inj. (Fludeoxyglucosum (^{18}F)) Injekční roztok	
-----------------------------------------------------------------------------------	--

Složení: léčivá látka:	Fludeoxyglucosum (^{18}F) (2-(^{18}F)fluor-2-deoxy-D-glukopyranosa, 2-(^{18}F)fluor-2-deoxy-D-glukosa)	100 - 1500 MBq
pomocné látky: Natrii chloridum		9,0 mg
Aqua pro iniectione		ad 1,0 ml

Léková forma a velikost balení: injekční roztok, balení: 0,5, 1, 1,25, 1,5, 1,75, 2, 2,5, 3, 3,5, 4, 4,5, 5, 5,5, 6, 6,5, 7, 7,5, 8, 8,5, 9, 9,5, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30 GBq v injekční lahvičce k opakovanému odběru.

Ochranný obal: olověný kontejner, plechovka

Jedna lahvička obsahuje aktivitu 100 až 1500 MBq/ml Fludeoxyglucosum (^{18}F) v okamžiku kalibrace.

Indikační skupina: radiofarmaka - radionuklidové diagnostikum

Sterilní roztok 2-(^{18}F)fluor-2-deoxy-D-glukopyranosy (2-(^{18}F)fluor-2-deoxy-D-glukosy) izotonizovaný chloridem sodným. Fludeoxyglukosa inj. je radiodiagnostikum vhodné pro sledování regionální utilizace glukosy metodou PET nebo PET/CT jako indikátoru viability tkání. Látka se dostává do buňky úměrně utlizací glukosy pomocí aktivních transportních mechanismů a je fosforylována, ale není dále metabolisovaná. Koncentrace (^{18}F)-fluordeoxyglukosy ve tkáni je závislá i na enzymatickém vybavení buněk a na jejím prokrvení.

Léčivá látka obsahuje radioaktivní izotop fluoru – ^{18}F , který má poločas přeměny 109,8 min a emituje pozitrony o maximální energii 0,633 MeV s následným anihilačním zářením gama o energii 0,511 MeV.

Po intravenózním podání přípravku je vychytávání léčivé látky z krevního řečiště velmi rychlé (poločas menší než 1 minuta), distribuce v organismu sleduje metabolismus D-glukosy. Celotělová retence může být popsána multiexponenciální funkcí s poločasy 12 minut, 1,5 hodiny a nekonečno.

Kolem 30% aplikované aktivity se vyloučí ledvinami.

Výrobce a držitel rozhodnutí o registraci: ÚJV Řež, a.s., Hlavní 130, 250 68 Husinec-Řež, Česká republika

Indikace: lokalizace primárních nádorů a metastáz většiny zhoubných novotvarů, hodnocení biologického chování tumorů, posouzení rozsahu nádorového postižení, hodnocení účinnosti protinádorové léčby, odhad prognózy onemocnění, detekce recidivy onemocnění, určení oblastí, v níž je přítomna epileptogenní zóna, vyšetření regionální utilizace glukosy v mozku u pacientů s neurologickou poruchou, diagnostika degenerativních postižení mozku, diagnostika zánětu, lokalizace příčiny febrilních stavů, posouzení viability myokardu (v této indikaci lze výjimečně použít pro detekci i SPECT).

Kontraindikace: absolutní kontraindikace: žádné, relativní: v těhotenství a při známé alergii na přípravek.

Přestože je vlastní tomografické vyšetření zcela neinvazivní, může poloha vleže na zádech ve stísněných podmínkách skeneru nepříznivě ovlivnit stav pacientů (např. se srdeční či plicní

insuficiencí, se záchvatovitým onemocněním nebo s velkými bolestmi). Proto je nutný zdravotnický dohled, který je schopen poskytnout kvalifikovaný zákrok v emergentních situacích.

Zvláštní upozornění a opatření pro použití: Přípravek je z hlediska klasifikace rizika otevřeným radioaktivním zářičem, může se zpracovávat a aplikovat pouze v prostorech, pro které bylo vydáno odpovídající povolení k provozu podle platných předpisů o ochraně zdraví před ionizujícím zářením.

Radiofarmaka mohou být používána pouze oprávněnými osobami. Povolení k jejich získávání a aplikaci podléhají příslušným předpisům České republiky. Manipulaci a aplikaci přípravku obsahujícího ^{18}F pacientům může provádět jen provozovatel na základě příslušného povolení vydaného Státním úřadem pro jadernou bezpečnost. Přitom musí být dodržovány zásady bezpečnosti práce s radioaktivními látkami a opatření snižující radiační zátěž pacientů i personálu, dle příslušných zákonů a vyhlášek a dle zásad uvedených v provozních pokynech, vnitřním havarijním plánu a v programu monitorování. Vzhledem k vysoké energii záření gama musí být personál poučen o možném zvýšení radiační zátěže a o nutnosti dodržovat opatření přijatá ke snížení této zátěže.

Efektivní dávky z diagnosticky aplikovaného množství radioaktivní látky obsažené v přípravku jednotlivým pacientům jsou v rozmezí cca 3 - 12 mSv a jsou tedy srovnatelné s dávkami při běžných scintigrafických vyšetřeních.

Nejexponovanějším orgánem při aplikaci Fludeoxyglukosy inj. je močový měchýř. Dávka na tento orgán závisí na nakumulované aktivitě a na době zadržet (^{18}F)-fluordeoxyglukosy v močovém měchýři. Pro obvykle aplikované aktivity 150 - 500 MBq ^{18}F činí dávka na orgán u dospělých 25 - 50 mGy při době zadržet v měchýři 2 hodiny. Při vyprázdnění močového měchýře po jedné hodině může být absorbovaná dávka ve stěně měchýře snížena až na polovinu.

Jako u všech radiofarmak, i u tohoto přípravku musí diagnostický přínos vyšetření převážit nad rizikem vystavení pacienta radiační zátěži a aplikovaná aktivita musí být zvolena tak, aby zajistila požadovanou diagnostickou informaci při co nejnižším radiačním zatížení pacienta.

Předávkování u lidí v běžném pojetí vzhledem k nízkému obsahu fluordeoxyglukosy nepřichází v úvahu; při náhodném podání přebytku radioaktivní látky může být radiační riziko sníženo zvýšenou diuresou a častým močením.

Interakce: (^{18}F)-fluordeoxyglukosa je analogem glukosy se shodnou primární utiizací a při její metabolizaci tedy dochází ke kompetici (^{18}F)-fluordeoxyglukosy s D-glukosou. Účinnost přenosu (^{18}F)-fluordeoxyglukosy do buňky může být výrazně ovlivněna abnormální hladinou insulínu a/nebo cukru v plasmě. Proto se doporučuje provádět vyšetření pomocí Fludeoxyglukosy inj. při hodnotách koncentrace cukru v krvi pod 8,3 mmol/l (150 mg/100 ml), aby nebyla významně snížena frakce metabolizované účinné látky přípravku.

Utiizaci (^{18}F)-fluordeoxyglukosy mozkiem mohou také snížit léky s obsahem látek ovlivňujících cerebrální látkovou výměnu glukosy (např. valproát, karbamazepin, fenytoin, fenobarbital apod.).

Další lékové interakce nejsou zatím známy a popsány.

Interakce dané radiačně-chemickými změnami v organismu jsou nepravděpodobné vzhledem k nízkým absorbovaným dávkám (3 - 12 mSv).

Dávkování: v závislosti na indikaci a typu skeneru je pro aplikaci dospělým o hmotnosti 70 kg obvyklé dávkování

150 - 300 MBq - pro zobrazení mozku a myokardu

300 - 600 MBq - pro vyšetření trupu, popř. i s končetinami

Při podání se musí vyhodnotit poměr mezi očekávanou diagnostickou informací a rizikem spojeným s radiační expozicí. Zvláště přísně je toto zapotřebí posuzovat u dětí a mladistvých. Dávku aplikovanou dětem je nutno příslušným způsobem redukovat.

Zvláštní podmínky používání: Nejsou známy žádné speciální studie o aplikaci přípravku těhotným nebo kojícím ženám, nejsou popsány ani studie o vlivu přípravku na reprodukci u zvířat. Před každým vyšetřením za použití radiofarmak je nutné se informovat o možném těhotenství. Každá žena, u níž došlo k vynechání menzes, musí být považována za těhotnou, pokud se neprokáže opak. V případě nejistoty je nutné posoudit důležitost a nezbytnost očekávané klinické informace ve vztahu k radiační dávce, kterou by obdržel plod; absorbovaná dávka v děloze po aplikaci Fludeoxyglukosy inj. je udávána kolem 23 $\mu\text{Gy}/\text{MBq}$ a představuje tedy pro plod potenciální riziko. V těhotenství by proto měla být prováděna pouze zcela nutná vyšetření, jejichž diagnostický přínos převáží riziko pro matku i plod. Je-li odhad ekvivalentní dávky plodu menší než 1 mSv, je podání radiofarmaka ve zdůvodněných případech přijatelné.

Protože (^{18}F)-fluordeoxyglukosa může přecházet do mateřského mléka, doporučuje se před nezbytným vyšetřením kojících žen dočasné převedení kojence na náhradní výživu a po aplikaci vyloučení kontaktu matky s dítětem na dobu několika hodin. Kojení může být obnoveno, až radiační dávka obdržená dítětem v důsledku požívání mléka a pobytu v blízkosti matky bude nižší než limity dané radiačně-hygienickými předpisy (odhad ekvivalentní dávky obdržené dítětem menší než 1 mSv).

Způsob podávání: Fludeoxyglukosa inj. se aplikuje jednorázově v intravenózní injekci. Musí být vyloučeno paravenózní podání, aby nedošlo k nežádoucímu lokálnímu ozáření.

Cerebrální metabolismus glukosy závisí na aktivitě mozku; proto se doporučuje provést vyšetření mozku po zklidnění pacienta, v pološeru v klidném prostředí s nízkým pozadím hluku.

Po dobu asi šesti hodin před podáním Fludeoxyglukosy inj. by pacienti neměli přijímat potravu, protože zvýšená glykémie a inzulínémie zhoršuje kontrastní poměry a v důsledku toho citlivost diagnostiky. Hladina cukru v krvi by neměla převyšovat 8,3 mmol/l (150 mg/100 ml). U diabetiků je možno glykémii opatrně korigovat intravenózním podáním několika jednotek nedepotního inzulínu podaného alespoň jednu hodinu před aplikací Fludeoxyglukosy inj. Výjimku z tohoto pravidla tvoří vyšetření viability myokardu, kde se naopak používá různých metod vedoucích k hyperinzulinémii při zachování euglykémie.

Pacient musí být instruován, aby před a po vyšetření hodně pil nesladké a nekalorické tekutiny a často močil pro snížení radiační zátěže močových cest.

Nežádoucí účinky: specifické nežádoucí účinky nejsou známy

Doba použitelnosti: 8 hodin od data a hodiny kalibrace. Údaj o ukončení použitelnosti je uveden na vnitřním i vnějším obalu (olověný kontejner). Přípravek nesmí být používán po uplynutí vyznačené doby použitelnosti.

Zvláštní opatření pro uchovávání a zacházení s přípravkem (a k jeho likvidaci): uchovávejte při teplotě 15 °C – 25 °C, v uzavřených obalech, v souladu s předpisy o ochraně zdraví před ionizujícím zářením. Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Veškerý nepoužitý přípravek a materiály, které byly v kontaktu s přípravkem musí být zlikvidovány v souladu s požadavky na likvidaci radioaktivních látek.

Datum revize textu: 25.9.2013

sp. zn. sukls51206/2013

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
{OLOVĚNÝ KONTEJNER, PLECHOVKA}

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Fludeoxyglukosa inj.

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Léčivá látka:

Fludeoxyglucosum [18F] _____ MBq/ml k _____, hod. _____

Obsah přípravku: _____ ml

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: chlorid sodný, voda na injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

0,5, 1, 1,25, 1,5, 1,75, 2, 2,5, 3, 3,5, 4, 4,5, 5, 5,5, 6, 6,5, 7, 7,5, 8, 8,5, 9, 9,5, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30 GBq/injekční lahvičku k opakovanému odběru

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Přípravek je určen k intravenóznímu podání.

Přípravek určen do rukou lékaře!

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Maximální doporučená dávka: 5 ml

8. POUŽITELNOST

Použitelné do: *(dotiskuje se)*

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě 15 - 25 °C, v původním obalu v souladu s předpisy o ochraně zdraví před ionizujícím zářením.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Tento přípravek obsahuje radioaktivní injekční roztok
Bezpečnostní značka - radioaktivita

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

ÚJV Řež, a. s., Hlavní 130, 250 68 Husinec-Řež, ČR

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

Reg.č.: 88/320/01-C

13. ČÍSLO ŠARŽE

Šarže č.: *(dotiskuje se)*

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis

15. NÁVOD K POUŽITÍ

Návod k použití je součástí SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

<Nevyžaduje se - odůvodnění přijato>

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

{INJEKČNÍ LAHVIČKA}

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Fludeoxyglukosa inj.

Fludeoxyglucosum [18F]

Injekční roztok

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Přípravek je určen k intravenóznímu podání.

3. POUŽITELNOST

Exp.: *(dotiskuje se)*

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.: *(dotiskuje se)*

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

_____ MBq/ml k _____

6. JINÉ

Bezpečnostní značka - radioaktivita