

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

[¹⁸F] FDG/BIOKOSMOS, Solution for Injection 44-6.937 MBq/mL

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

1 mL contains 44-6.937 MBq of fludeoxyglucose (¹⁸F) at the date and time of calibration.

The activity per vial 20 ml ranges from 704 MBq to 138.740 MBq and up to 104.055 MBq per vial 15 ml at the date and time of calibration.

Fluorine (¹⁸F) decays to stable oxygen (¹⁸O) with a half-life of 109.7 minutes by emitting a positronic radiation of maximum energy of 634 keV, followed by photonic annihilation radiations of 511 keV.

Excipients with known effects:

For the full list of excipients, see section 6.1.

3. PHARMACEUTICAL FORM

Solution for injection.

Clear, colourless or slightly yellow solution.

4. CLINICAL PARTICULARS

4.1 Therapeutic indications

This medicinal product is for diagnostic use only.

Fludeoxyglucose (¹⁸F) is indicated for use with positron emission tomography (PET) in adults and paediatric population.

Oncology

In patients undergoing oncologic diagnostic procedures describing function or diseases where enhanced glucose influx of specific organs or tissues is the diagnostic target. The following indications are sufficiently documented (see also section 4.4):

Diagnosis

- Characterisation of solitary pulmonary nodule
Detection of head and neck cancer, as well as brain cancer and testicular cancer
- Characterisation of a pancreatic mass

Staging

- Head and neck cancers including assistance in guiding biopsy
- Primary lung cancer
- Locally advanced breast cancer
- Oesophageal cancer
- Carcinoma of the pancreas
- Colorectal cancer particularly in restaging recurrences
- Malignant lymphoma

- Malignant melanoma: Breslow >1.5 mm or lymph node metastasis at first diagnosis
- Brain cancer
- Thyroid cancer
- Sarcoma
- Testicular cancer

Monitoring of therapeutic response

- Head and neck cancers
- Malignant lymphoma
- Sarcoma
- Lung cancer
- Oesophageal cancer
- Colorectal cancer
- Melanoma
- Breast cancer
- Brain cancer

Detection in case of reasonable suspicion of recurrences

- Glioma with high grade of malignancy (III or IV)
- Head and neck cancers
- Thyroid cancer (non-medullary): patients with increased thyroglobulin serum levels and negative radioactive iodine whole body scintigraphy
- Primary lung cancer
- Breast cancer
- Carcinoma of the pancreas
- Colorectal cancer
- Ovarian cancer
- Malignant lymphoma
- Malignant melanoma
- Oesophageal cancer
- Sarcoma
- Testicular cancer

Cardiology

In the cardiologic indication, the diagnostic target is viable myocardial tissue that takes-up glucose but is hypo-perfused, as it must be assessed beforehand using appropriate blood-flow imaging techniques.

- Evaluation of myocardial viability in patients with severe impaired left ventricular function who are candidates for revascularisation when conventional imaging modalities are not contributive.

Neurology

In the neurologic indication, the interictal glucose hypometabolism is the diagnostic target.

Localization of epileptogenic foci in the presurgical evaluation of partial temporal epilepsy and nodular sclerosis. It is also used for the diagnosis of various forms of dementia (e.g. Alzheimer).

4.2 Posology and method of administration

Posology

Adults and elderly population

The recommended activity for an adult weighing 70 kg is 100 to 400 MBq (this activity has to be adapted according to the body weight of the patient, the type of camera used and acquisition mode), administered by direct intravenous injection.

Renal and hepatic impairment

Careful consideration of the activity to be administered is required since an increased radiation exposure is possible in these patients.

Extensive dose-range and adjustment studies with this medicinal product in normal and special populations have not been performed. The pharmacokinetics of fludeoxyglucose (^{18}F) in renally impaired patients has not been characterised.

Paediatric population

The use in children and adolescents has to be considered carefully, based upon clinical needs and assessing the risk/benefit ratio in this patient group. The activities to be administered to children and adolescents may be calculated according to the recommendations of the European Association of Nuclear Medicine (EANM) paediatric dosage card; the activity administered to children and to adolescents may be calculated by multiplying a baseline activity (for calculation purposes) by the weight-dependent multiples given in the table below.

$$A[\text{MBq}]_{\text{Administered}} = \text{Baseline Activity} \times \text{Multiple}$$

The baseline activity for 2D imaging is 25.9 MBq and for 3D imaging 14.0 MBq (recommended in children).

Weight [kg]	Multiple	Weight [kg]	Multiple	Weight [kg]	Multiple
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

Method of administration

For intravenous use.

For multidose use.

The activity of fludeoxyglucose (^{18}F) has to be measured with activimeter immediately prior to injection.

The injection of fludeoxyglucose (^{18}F) must be intravenous in order to avoid irradiation as a result of local extravasation, as well as imaging artefacts.

For instructions on dilution of the medicinal product before administration, see section 12.

For patient preparation, see section 4.4.

Image acquisition

The emission scans are usually started 45 to 60 minutes after the injection of fludeoxyglucose (^{18}F). Provided a sufficient activity remains for adequate counting statistics, fludeoxyglucose (^{18}F)-PET can also be performed up to two or three hours after administration, thus reducing background activity. If required, repeated fludeoxyglucose (^{18}F) PET examinations can be reiterated within a short period of time.

4.3 Contraindications

Hypersensitivity to the active substance(s), to any of the excipients listed in section 6.1 or to any of the components of the labelled radiopharmaceutical.

4.4 Special warnings and precautions for use

Potential for hypersensitivity or anaphylactic reactions

If hypersensitivity or anaphylactic reactions occur, the administration of the medicinal product must be discontinued immediately, and intravenous treatment initiated, if necessary. To enable immediate action in emergencies, the necessary medicinal products and equipment such as endotracheal tube and ventilator must be immediately available.

Individual benefit/risk justification

For each patient, the radiation exposure must be justifiable by the likely benefit. The activity administered should in every case be as low as reasonably achievable to obtain the required diagnostic information.

Renal and hepatic impairment

Due to the major renal excretion of fludeoxyglucose (^{18}F), in patients with reduced kidney function, careful consideration of the benefit risk ratio in these patients is required since an increased radiation exposure is possible. Activity should be adjusted if necessary.

Paediatric population

For information on the use in paediatric population, see sections 4.2 or 5.1.

Careful consideration of the indication is required since the effective dose per MBq is higher than in adults (see section 11).

Patient preparation

[^{18}F] FDG/BIOKOSMOS should be given to sufficiently hydrated patients fasting for a minimum of 4 hours, in order to obtain a maximum target activity, since glucose uptake in the cells is limited (“saturation kinetics”). The amount of liquid should not be limited (beverages containing glucose must be avoided). In order to obtain images of best quality and to reduce the radiation exposure of the bladder, patients should be encouraged to drink sufficient amounts and to empty their bladder prior to and after the PET examination.

- Oncology and neurology and infectious diseases

In order to avoid hyperfixation of the tracer in muscle, it is advisable for patients to avoid all strenuous physical activity prior to the examination and to remain at rest between the injection and examination and during acquisition of images (patients should be comfortably lying down without reading or speaking). The cerebral glucose metabolism depends on the brain activity. Thus, neurological examinations should be performed after a relaxation period in a darkened room and with low background noise. A blood glucose test should be performed prior to administration since hyperglycaemia may result in a reduced sensitivity of [^{18}F] FDG/BIOSKOSMOS, especially when glycaemia is greater than 8 mmol/L. Similarly, PET with fludeoxyglucose (^{18}F) should be avoided in subjects presenting uncontrolled diabetes.

- Cardiology

Since glucose uptake in the myocardium is insulin-dependent, for a myocardial examination a glucose loading of 50 g approximately 1 hour prior to the administration of [^{18}F] FDG/BIOSKOSMOS is recommended. Alternatively, especially for patients with diabetes mellitus, the blood sugar level can be adjusted by a combined infusion of insulin and glucose (insulin-glucose-clamp) if needed.

Interpretation of the PET with fludeoxyglucose (^{18}F) images:

In the exploration of inflammatory bowel diseases, diagnostic performance of fludeoxyglucose (^{18}F) has not been directly compared with that of scintigraphy using labelled white blood cells which may be indicated prior to fludeoxyglucose (^{18}F) PET or after fludeoxyglucose (^{18}F) PET when inconclusive.

Infectious and/or inflammatory diseases as well as regenerative processes after surgery can result in a significant uptake of fludeoxyglucose (^{18}F) and therefore lead to false positive results, when examining infectious or inflammatory lesions is not the aim of the fludeoxyglucose (^{18}F) PET. In cases where fludeoxyglucose (^{18}F) accumulation can be caused by either cancer, infection or inflammation, additional diagnostic techniques for the determination of the causative pathologic alteration may be required to supplement the information obtained by PET with fludeoxyglucose (^{18}F). In some settings e.g. staging of myeloma, both malignant and infectious foci are searched for and may be distinguished with a good accuracy on topographic criteria e.g. uptake at extramedullary sites and/or bone and joint lesions would be atypical for multiple myeloma lesions and identified cases associated with infection. There are currently no other criteria to distinguish infection and inflammation by means of fludeoxyglucose (^{18}F) imaging.

Because of the high physiologic uptake of fludeoxyglucose (^{18}F) within brain, heart and kidneys, PET/CT with fludeoxyglucose (^{18}F) has not been evaluated for the detection of septic metastatic foci in these organs when the patient has been referred due to bacteraemia or endocarditis.

False positive or false negative PET with fludeoxyglucose (^{18}F) results cannot be excluded after radiotherapy within the first 2-4 months. If the clinical indication is demanding an earlier diagnosis by PET with fludeoxyglucose (^{18}F), the reason for earlier PET with fludeoxyglucose (^{18}F) examination must be reasonably documented.

A delay of at least 4-6 weeks after the last administration of chemotherapy is optimal, in particular to avoid false negative results. If the clinical indication is demanding an earlier diagnosis by PET with fludeoxyglucose (^{18}F), the reason for earlier PET with fludeoxyglucose (^{18}F) examination must be reasonably documented. In case of chemotherapy regimen with cycles shorter than 4 weeks, the PET with fludeoxyglucose (^{18}F) examination should be done just before re-starting a new cycle. In low-grade lymphoma, lower oesophagus cancer and suspicion of recurrent ovarian cancer, only positive predictive values have to be considered because of a limited sensitivity of PET with fludeoxyglucose (^{18}F).

Fludeoxyglucose (^{18}F) is not effective in detecting brain metastases.

The accuracy of fludeoxyglucose (^{18}F) PET imaging is better using PET/CT than PET cameras alone.

When a hybrid PET-CT scanner is used with or without administration CT contrast media, some artefacts may occur on the attenuation-corrected PET images.

After the procedure

Close contact with infants and pregnant women should be restricted during the initial 12 hours following the injection.

Specific warnings

If required, take into account the dilution with sodium chloride which occurs at the hospitals.

Precautions with respect to environmental hazard see section 6.6.

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

All medicinal products that modify blood glucose levels can affect the sensitivity of the examination (e.g. corticosteroids, valproate, carbamazepine, phenytoin, phenobarbital and catecholamines).

Under administration of colony-stimulating factors (CSFs), there is an increased uptake of fludeoxyglucose (^{18}F) in the bone marrow and the spleen for several days. This must be taken into account for the interpretation of PET imaging. Separating CSF therapy from PET imaging by an interval of at least 5 days may diminish this interference.

The administration of glucose and insulin influences the influx of fludeoxyglucose (^{18}F) into the cells. In the case of high blood glucose levels as well as low plasma insulin levels, the influx of fludeoxyglucose (^{18}F) into organs and tumours is reduced.

No formal studies on the interaction between fludeoxyglucose (^{18}F) and any contrast for computed tomography have been performed.

4.6 Fertility, pregnancy and lactation

Women of childbearing potential

When an administration of radiopharmaceuticals to a woman of childbearing potential is intended, it is important to determine whether or not she is pregnant. Any woman who has missed a period should be assumed to be pregnant until proven otherwise. If in doubt about her potential pregnancy (if the woman has missed a period, if the period is very irregular, etc.), alternative techniques not using ionising radiation (if there are any) should be offered to the patient.

Pregnancy

Radionuclide procedures carried out on pregnant women also involve radiation dose to the foetus. Only essential investigations should therefore be carried out during pregnancy, when the likely benefit far exceeds the risk incurred by the mother and foetus.

Breast-feeding

Before administering radiopharmaceuticals to a mother who is breastfeeding consideration should be given to the possibility of delaying the administration of radionuclide until the mother has ceased breastfeeding, and to what is the most appropriate choice of radiopharmaceuticals, bearing in mind the secretion of activity in breast milk. If the administration is considered necessary, breastfeeding should be interrupted for 12 hours and the expressed feeds discarded.

Close contact with infants should be restricted during the initial 12 hours following injection.

Fertility

No studies on fertility have been performed.

4.7 Effects on ability to drive and use machines

Not relevant.

4.8 Undesirable effects

Exposure to ionising radiation is linked with cancer induction and a potential for development of hereditary defects. As the effective dose is 7.6 mSv when the maximal recommended activity of 400 MBq is administered these adverse reactions are expected to occur with a low probability.

Reporting of suspected adverse reactions

Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via the national reporting system:

Greece

National Organization for Medicines

284 Mesogeion, GR-15562,

Holargos, Athens

Tel.: +30 21 3204380/337

Fax: + 30 21 06549585

web site: <http://www.eof.gr>

<http://www.kitrinikarta.gr>

4.9 Overdose

In the event of administration of a radiation overdose with fludeoxyglucose (^{18}F) the absorbed dose to the patient should be reduced where possible by increasing the elimination of the radionuclide from the body by forced diuresis and frequent bladder voiding. It might be helpful to estimate the effective dose that was applied.

5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

5.1 Pharmacodynamic properties

Pharmacotherapeutic group: other diagnostic radiopharmaceuticals for tumor detection, ATC code: V09IX04.

Pharmacodynamic effects

At the chemical concentrations used for diagnostic examinations, fludeoxyglucose (^{18}F) does not appear to have any pharmacodynamic activity.

5.2 Pharmacokinetic properties

Distribution

Fludeoxyglucose (^{18}F) is a glucose analogue which is concentrated in all cells using glucose as primary energy source. Fludeoxyglucose (^{18}F) is concentrated in tumours with a high glucose turnover. Following intravenous injection, the pharmacokinetic profile of fludeoxyglucose (^{18}F) in the vascular compartment is biexponential. It has a distribution time of 1 minute and an elimination time of approximately 12 minutes.

In healthy subjects, fludeoxyglucose (^{18}F) is widely distributed throughout the body, particularly in the brain and heart, and to a lesser degree in the lungs and liver.

Organ uptake

The cellular uptake of fludeoxyglucose (^{18}F) is performed by tissue-specific carrier systems, which are partly insulin-dependent and, thus, can be influenced by eating, nutritional condition and the existence of a diabetes mellitus. In patients with a diabetes mellitus, a reduced uptake of fludeoxyglucose (^{18}F) into the cells occurs due to a changed tissue distribution and glucose metabolism. Fludeoxyglucose (^{18}F) is transported via the cell membrane in similar fashion to glucose, but only undergoes the first step of glycolysis resulting in formation of fludeoxyglucose (^{18}F)-6-phosphate which remains trapped within the tumour cells and is not further metabolised. Since the following dephosphorylation by intracellular phosphatases is slow, fludeoxyglucose (^{18}F)-6-phosphate is retained in the tissue over several hours (trapping-mechanism).

Fludeoxyglucose (^{18}F) passes the blood-brain barrier. Approximately 6.9 % of the injected dose are concentrated in the brain within 60 minutes after infusion. Epileptogenic foci exhibit a reduced glucose metabolism in the seizure free phases.

Approximately 3.3 % of the administered activity is taken-up by the myocardium within 60 minutes. The distribution of fludeoxyglucose (^{18}F) in normal heart is mainly homogenous. However, regional differences of up to 15 % are described for the interventricular septum. During and after a reversible myocardial ischemia, an increased glucose uptake occurs into the myocardial cell. 0.3 % and 0.9 - 2.4 % of the administered activity are concentrated in pancreas and lung.

Fludeoxyglucose (^{18}F) is also bound to a lesser extent to ocular muscle, pharynx and intestine. Binding to muscle may be seen following recent exertion and in the event of muscular effort during the examination.

Elimination

Elimination of fludeoxyglucose (^{18}F) is chiefly renal, with 25 % of activity being excreted in urine in the 2 hours following injection.

Binding to renal parenchyma is weak, but because of renal elimination of fludeoxyglucose (^{18}F), the entire urinary system, particularly the bladder, exhibits high amounts of radioactivity.

5.3 Preclinical safety data

Toxicological studies with mice and rats have demonstrated that with a single intravenous injection of 0.014 mg/kg no deaths were observed. Toxicity with repeated administration was not performed because [^{18}F] FDG/BIOKOSMOS is administered in a single dose. This medicinal product is not intended for regular or continuous administration.

Mutagenicity studies and long-term carcinogenicity studies have not been carried out.

6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS

6.1 List of excipients

Water for injections
di-sodium hydrogen citrate-1,5-hydrate, extra pure
tri-sodium citrate-2-hydrate, extra pure

6.2 Incompatibilities

This medicinal product must not be mixed with other medicinal products except those mentioned in section 12.

6.3 Shelf life

12 hours from the end of manufacturing.
The expiration is indicated on the packaging and on each vial.

6.4 Special precautions for storage

Store below 25°C in the original package.

For storage conditions after dilution of the medicinal product, see section 6.3.
Storage of radiopharmaceuticals should be in accordance with national regulation on radioactive materials.

6.5 Nature and contents of container

Vial 15 ml and/or 20 mL, clear vial, Type I glass, European Pharmacopeia, Multidose vial, Rubber stopper closure and sealed with aluminum cap.

One vial 20 ml contains 0.2 mL to 20.0 mL of solution, corresponding to activity 704 to 138.740 MBq and up to 104.055 MBq per vial 15 ml, at calibration time.

6.6 Special precautions for disposal and other handling

General warning

Radiopharmaceuticals should be received, used and administered only by authorised persons in designated clinical settings. Their receipt, storage, use, transfer and disposal are subject to the regulations and/or appropriate licences of the competent official organisation.

The administration of radiopharmaceuticals creates risks for other persons from external radiation or contamination from spills of urine, vomiting, etc. Radiation protection precautions in accordance with national regulations must be taken.

Any unused medicinal product or waste material should be disposed of in accordance with local requirements.

7. MARKETING AUTHORISATION HOLDER

BIOKOSMOS SA

Thesi Panormos, 19500 Lavrio Athens - Greece

Tel. +30 22920 63900

Fax. +30 22920 69235

8. MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S)

11206/31-01-2025

9. DATE OF FIRST AUTHORISATION/RENEWAL OF THE AUTHORISATION

Date of first authorization: 12 March 2008

Date of latest renewal of authorization: 18 July 2024

10. DATE OF REVISION OF THE TEXT

31/01/2025

11. DOSIMETRY

The data listed below are from ICRP 106 publication.

	ABSORBED DOSE PER UNIT ACTIVITY ADMINISTERED (mGy/MBq)				
ORGAN	Adults	15 years	10 years	5 years	1 year
Adrenals	0.012	0.016	0.024	0.039	0.071
Bladder	0.13	0.16	0.25	0.34	0.47
Bone surfaces	0.011	0.016	0.022	0.034	0.064
Brain	0.038	0.039	0.041	0.046	0.063
Breasts	0.0088	0.011	0.018	0.029	0.056
Gallbladder	0.013	0.016	0.024	0.037	0.070
Gastrointestinal tract					
Stomach	0.011	0.014	0.022	0.035	0.067
Small intestine	0.012	0.016	0.025	0.040	0.073
Colon	0.013	0.016	0.025	0.039	0.070
Upper large intestine	0.012	0.015	0.024	0.038	0.070)
Lower large intestine	0.014	0.017	0.027	0.041	0.070)
Heart	0.067	0.087	0.13	0.21	0.38
Kidneys	0.017	0.021	0.029	0.045	0.078
Liver	0.021	0.028	0.042	0.063	0.12
Lungs	0.020	0.029	0.041	0.062	0.12
Muscles	0.010	0.013	0.020	0.033	0.062
Oesophagus	0.012	0.015	0.022	0.035	0.066
Ovaries	0.014	0.018	0.027	0.043	0.076
Pancreas	0.013	0.016	0.026	0.040	0.076
Red marrow	0.011	0.014	0.021	0.032	0.059
Skin	0.0078	0.0096	0.015	0.026	0.050
Spleen	0.011	0.014	0.021	0.035	0.066
Testes	0.011	0.014	0.024	0.037	0.066
Thymus	0.012	0.015	0.022	0.035	0.066
Thyroid	0.010	0.013	0.021	0.034	0.065
Uterus	0.018	0.022	0.036	0.054	0.090
Remaining organs	0.012	0.015	0.024	0.038	0.064
Effective dose (mSv/MBq)	0.019	0.024	0.037	0.056	0.095

The effective dose resulting from the administration of (a maximal recommended) activity of 400 MBq of fludeoxyglucose (^{18}F) for an adult weighing 70 kg is about 7.6 mSv.

For an administered activity of 400 MBq the typical radiation doses delivered to the critical organs: bladder, heart and brain are 52 mGy, 27 mGy and 15 mGy, respectively.

12. INSTRUCTIONS FOR PREPARATION OF RADIOPHARMACEUTICALS

Method of preparation

The package must be checked before use and the activity measured using an activimeter. The medicinal product may be diluted with water for injection. Withdrawals should be performed under aseptic conditions. The vials must not be opened before disinfecting the stopper, the solution should be withdrawn via the stopper using a single dose syringe fitted with suitable protective shielding and a disposable sterile needle or using an authorised automated application system.

If the integrity of this vial is compromised, the product should not be used.

Quality control

The solution should be inspected visually prior to use. Only clear solutions, free of visible particles should be used.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

[¹⁸F] FDG/ΒΙΟΚΟΣΜΟΣ ενέσιμο διάλυμα 44-6.937 MBq/mL

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

1 mL ενέσιμου διαλύματος περιέχει 44-6.937 MBq φθοριοδεοξυγλυκόζης (¹⁸F) κατά την ώρα και ημερομηνία της βαθμονόμησης.

Η ενεργότητα ανά φιαλίδιο 20 ml κυμαίνεται από 704 MBq έως 138.740 MBq και έως 104.055 MBq ανά φιαλίδιο 15 ml κατά την ημερομηνία και ώρα της βαθμονόμησης.

Το φθόριο (¹⁸F) διασπάται σε σταθερό οξυγόνο (¹⁸O) με χρόνο ημίσειας ζωής 109,7 λεπτών εκλύοντας ακτινοβολία ποζιτρονίων μέγιστης ενέργειας 634 keV ακολουθούμενη από φωτονιακή ακτινοβολία εξαΰλωσης 511 keV.

Έκδοχα με γνωστές επιδράσεις:

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα.

Διαυγές, άχρωμο ή υποκίτρινο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν χρησιμοποιείται μόνο για διαγνωστικούς σκοπούς.

Η φθοριοδεοξυγλυκόζη (¹⁸F) ενδείκνυται για εφαρμογή στην τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET) σε ενήλικες και παιδιατρικό πληθυσμό.

Ογκολογία

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ογκολογικές διαγνωστικές διαδικασίες που περιγράφουν την λειτουργία ή τις νόσους στις οποίες ο διαγνωστικός στόχος είναι η αυξημένη εισροή γλυκόζης σε συγκεκριμένα όργανα ή ιστούς. Οι ακόλουθες ενδείξεις έχουν τεκμηριωθεί επαρκώς (βλέπε επίσης παράγραφο 4.4).

Διάγνωση

- Χαρακτηρισμός μονήρων πνευμονικών όζων
Ανίχνευση καρκίνου κεφαλής και τραχήλου, καθώς και καρκίνου του εγκεφάλου και καρκίνου των όρχεων
- Χαρακτηρισμός παγκρεατικής μάζας

Σταδιοποίηση

- Καρκίνοι της κεφαλής-τραχήλου, συμπεριλαμβανομένης της υποστήριξης σε καθοδήγηση βιοψίας
- Πρωτοπαθής καρκίνος του πνεύμονα
- Τοπικά υποτροπιάζων καρκίνος του μαστού
- Καρκίνος του οισοφάγου
- Καρκίνωμα του παγκρέατος
- Ορθοκολικός καρκίνος, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις υποτροπής της επανασταδιοποίησης

- Κακήθες λέμφωμα
- Κακήθες μελάνωμα: Breslow > 1,5 mm ή μετάσταση σε λεμφοζίδιο κατά την πρώτη διάγνωση
- Καρκίνος εγκεφάλου
- Καρκίνος θυρεοειδούς
- Σάρκωμα
- Καρκίνος όρχεων

Παρακολούθηση απόκρισης στη θεραπεία

- Καρκίνοι κεφαλής-τραχήλου
- Κακήθες λέμφωμα
- Σάρκωμα
- Καρκίνος του πνεύμονα
- Καρκίνος του οισοφάγου
- Ορθοκολικός καρκίνος
- Μελάνωμα
- Καρκίνος του μαστού
- Καρκίνος του εγκεφάλου

Ανίχνευση σε περίπτωση εύλογης υποψίας υποτροπής

- Γλοίωμα με υψηλό βαθμό κακοήθειας (III ή IV)
- Καρκίνοι κεφαλής-τραχήλου
- Θυρεοειδικός καρκίνος (μη μυελοειδής): ασθενείς με αυξημένα επίπεδα θυρεοσφαιρίνης ορού και αρνητικό ολοσωματικό σπινθηρογράφημα με ραδιενεργό ιώδιο
- Πρωτοπαθής καρκίνος του πνεύμονα
- Καρκίνος του μαστού
- Καρκίνωμα του παγκρέατος
- Ορθοκολικός καρκίνος
- Ωοθηκικός καρκίνος
- Κακήθες λέμφωμα
- Κακήθες μελάνωμα
- Καρκίνος του οισοφάγου
- Σάρκωμα
- Καρκίνος των όρχεων

Καρδιολογία

Στην καρδιολογική ένδειξη, διαγνωστικός στόχος είναι ο βιώσιμος ιστός του μυοκαρδίου, στον οποίο σημειώνεται πρόσληψη γλυκόζης αλλά και υποαιμάτωση, καθώς πρέπει να αξιολογηθεί εκ των προτέρων με χρήση κατάλληλων τεχνικών απεικόνισης της αιματικής ροής.

- Αξιολόγηση της βιωσιμότητας του μυοκαρδίου σε ασθενείς με σοβαρή δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας, οι οποίοι είναι υποψήφιοι για επαναγγείωση όταν τα συμβατικά απεικονιστικά συστήματα δεν βοηθούν.

Νευρολογία

Στην νευρολογική ένδειξη, διαγνωστικός στόχος είναι ο μεσοκκριτικός υπομεταβολισμός της γλυκόζης.

Εντοπισμός των επιληπτογόνων εστιών κατά την προεγχειρητική αξιολόγηση της μερικής κροταφικής επιληψίας και της οξώδους σκλήρυνσης. Χρησιμοποιείται επίσης και για τη διάγνωση διαφόρων μορφών άνοιας (π.χ. Alzheimer).

4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Ενήλικες και ηλικιωμένος πληθυσμός

Η συνιστώμενη ενεργότητα που συνιστάται συνήθως για ενήλικες βάρους 70 kg είναι 100 έως 400 MBq (αυτή η δόση πρέπει να προσαρμοστεί ανάλογα με το βάρος του σώματος του ασθενούς και τον τύπο της κάμερας που χρησιμοποιείται) και χορηγείται με άμεση ενδοφλέβια ένεση.

Νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια

Απαιτείται προσεκτική εξέτασης της χορηγούμενης δόσης, καθώς είναι πιθανή η αυξημένη έκθεση σε ακτινοβολία σε αυτούς τους ασθενείς.

Δεν έχουν εκπονηθεί εκτεταμένες μελέτες δοσολογικού εύρους και δοσολογικής ρύθμισης με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν σε φυσιολογικούς και ειδικούς πληθυσμούς. Η φαρμακοκινητική της φθοριωμένης δεσοξυγλυκόζης (^{18}F) σε ασθενείς που πάσχουν από νεφρική ανεπάρκεια δεν έχει χαρακτηριστεί.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η χρήση σε παιδιά και εφήβους θα πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά, με βάση τις κλινικές ανάγκες και με στάθμιση του κινδύνου έναντι του οφέλους σε αυτήν την ομάδα ασθενών. Οι ενεργότητες που θα χορηγούνται σε παιδιά και εφήβους πρέπει να υπολογίζονται σύμφωνα με τις συστάσεις του πίνακα παιδιατρικής δοσολογίας της Ευρωπαϊκής Εταιρίας Πυρηνικής Ιατρικής (EANM). Η ενεργότητα που χορηγείται σε παιδιά και εφήβους μπορεί να υπολογιστεί πολλαπλασιάζοντας μια δόση αναφοράς (για σκοπούς υπολογισμού) με τα πολλαπλάσια που εξαρτώνται από το βάρος, τα οποία παρέχονται στον παρακάτω πίνακα.

$$\text{A [MBq] που χορηγείται} = \text{Ραδιενέργεια αναφοράς} \times \text{Πολλαπλάσιο}$$

Η ραδιενέργεια αναφοράς για δισδιάστατη απεικόνιση είναι 25,9 MBq και για τρισδιάστατη απεικόνιση 14,0 MBq (συνιστάται σε παιδιά).

Βάρος [kg]	Πολλαπλάσιο	Βάρος [kg]	Πολλαπλάσιο	Βάρος [kg]	Πολλαπλάσιο
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

Τρόπος χορήγησης

Για ενδοφλέβια ένεση

Για χρήση πολλαπλών δόσεων.

Η ενεργότητα της φθοριοδεοξυγλυκόζης (^{18}F) πρέπει να μετριέται με ένα μετρητή ραδιενέργειας αμέσως πριν από την έγχυση.

Η έγχυση της φθοριοδεοξυγλυκόζης (^{18}F) πρέπει να γίνεται ενδοφλέβια, ώστε να αποφευχθεί τυχόν ακτινοβολή λόγω τοπικής εξαγγείωσης, καθώς και η παρουσία τυχόν τεχνικών σφαλμάτων στην απεικόνιση.

Για οδηγίες σχετικά με την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλέπε παράγραφο 12.

Για την προετοιμασία του ασθενούς, βλέπε παράγραφο 4.4.

Λήψη εικόνων

Οι σαρώσεις εκπομπής ξεκινούν συνήθως 45 έως 60 λεπτά μετά την έγχυση της φθοριοδεοξυγλυκόζης (^{18}F). Δεδομένου ότι μια επαρκής ποσότητα ραδιενέργειας διατηρείται για την επαρκή μέτρηση στατιστικών στοιχείων, υπάρχει δυνατότητα διεξαγωγής της εξέτασης PET με φθοριοδεοξυγλυκόζη (^{18}F)-PET έως και δύο ή τρεις ώρες μετά τη χορήγηση, μειώνοντας έτσι τη δραστηριότητα υποστρώματος.

Εάν απαιτείται, οι εξετάσεις PET με φθοριοδεοξυγλυκόζη (^{18}F) μπορούν να επαναληφθούν εντός σύντομου χρονικού διαστήματος.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία, οποιοδήποτε από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1 ή οποιοδήποτε από τα συστατικά του σημασμένου ραδιοφαρμακευτικού προϊόντος.

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Πιθανότητα υπερευαισθησίας ή αναφυλακτικών αντιδράσεων

Εάν σημειωθεί υπερευαισθησία ή αναφυλακτικές αντιδράσεις, η χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να διακοπεί άμεσα και να ξεκινήσει ενδοφλέβια αγωγή, εάν είναι απαραίτητο. Για να είναι δυνατή η άμεση επέμβαση σε περιπτώσεις έκτακτης ανάγκης, απαιτείται να υπάρχουν άμεσα διαθέσιμα τα απαραίτητα ιατρικά προϊόντα και ο απαραίτητος εξοπλισμός, όπως ένας ενδοτραχειακός σωλήνας και αναπνευστήρας.

Εξατομικευμένη στάθμιση οφέλους/κινδύνου

Για κάθε ασθενή, η έκθεση σε ακτινοβολία πρέπει να είναι δικαιολογήσιμη σύμφωνα με το πιθανό όφελος. Η χορηγούμενη ενεργότητα θα πρέπει σε κάθε περίπτωση να είναι τόσο χαμηλή όσο είναι ευλόγως εφικτή, για τη κτήση των απαιτούμενων διαγνωστικών πληροφοριών.

Νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια

Λόγω της σημαντικής νεφρικής απέκκρισης της φθοριωμένης δεσοξυγλυκόζης (^{18}F), σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία απαιτείται προσεκτική εξέταση της σχέσης οφέλους-κινδύνου, καθώς υπάρχει πιθανότητα αυξημένης έκθεσης σε ακτινοβολία. Υπάρχει δυνατότητα ρύθμισης της ενεργότητας, εάν είναι απαραίτητο.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Για πληροφορίες σχετικά με τη χρήση σε παιδιατρικό πληθυσμό, βλέπε παράγραφο 4.2. ή 5.1.

Απαιτείται προσεκτική εξέταση της ένδειξης, διότι η ενεργός δόση ανά MBq είναι μεγαλύτερη απ' ότι στους ενήλικες (βλ. παράγραφο 11).

Προετοιμασία ασθενούς:

Οι ασθενείς πρέπει να είναι επαρκώς ενυδατωμένοι και νήστες τουλάχιστον 4 ώρες πριν τη χορήγηση του [^{18}F] FDG/BIOΚΟΣΜΟΣ, ώστε να είναι δυνατή η λήψη μέγιστης ενεργότητας-στόχου, καθώς η πρόσληψη γλυκόζης στα κύτταρα είναι περιορισμένη («κινητική κορεσμού»). Δεν πρέπει να περιοριστεί η ποσότητα υγρών (πρέπει να αποφεύγονται τα ροφήματα που περιέχουν γλυκόζη). Για τη λήψη εικόνων βέλτιστης ποιότητας και μείωση της έκθεσης της ουροδόχου κύστης σε ακτινοβολία, συνιστάται οι ασθενείς να καταναλώνουν επαρκείς ποσότητες υγρών και να εκκενώνουν την κύστη τους πριν και μετά την εξέταση PET.

- Ογκολογία και νευρολογικά και λοιμώδη νοσήματα

Για να αποφευχθεί η υπέρμετρη καθήλωση του ραδιοφαρμάκου στους μύες, συνιστάται οι ασθενείς να αποφεύγουν οποιαδήποτε έντονη σωματική δραστηριότητα πριν από την εξέταση και να παραμένουν σε κατάσταση ηρεμίας κατά το διάστημα μεταξύ της ένεσης και της εξέτασης και κατά τη διάρκεια της

λήψης εικόνων (οι ασθενείς πρέπει να ξαπλώνουν αναπαυτικά χωρίς να διαβάζουν ή να μιλούν). Ο μεταβολισμός της γλυκόζης στον εγκέφαλο εξαρτάται από την εγκεφαλική δραστηριότητα. Επομένως, οι νευρολογικές εξετάσεις πρέπει να εκτελούνται μετά από περίοδο ηρεμίας σε σκοτεινό δωμάτιο και με χαμηλό θόρυβο υποστρώματος. Πρέπει να εκτελείται εξέταση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα πριν από τη χορήγηση, καθώς τυχόν υπεργλυκαιμία μπορεί να προκαλέσει μείωση της ευαισθησίας του [18F] FDG/ΒΙΟΚΟΣΜΟΣ, ιδιαίτερα όταν η τιμή της γλυκόζης είναι μεγαλύτερη από 8 mmol/L. Παρομοίως, η εξέταση PET με φθοριωμένη δεσοξυγλυκόζη (^{18}F) πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς που παρουσιάζουν με επαρκώς ρυθμιζόμενο ελεγχόμενο διαβήτη.

- Καρδιολογία

Καθώς η πρόσληψη γλυκόζης στο μυοκάρδιο εξαρτάται από την ινσουλίνη, για την εξέταση του μυοκαρδίου συνιστάται η φόρτιση με 50 g γλυκόζης περίπου 1 ώρα πριν από τη χορήγηση του [18F] FDG/ΒΙΟΚΟΣΜΟΣ. Εναλλακτικά, ιδιαίτερα για ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, το επίπεδο της γλυκόζης στο αίμα μπορεί να ρυθμιστεί με συνδυαστική έγχυση ινσουλίνης μακράς διάρκειας και γλυκόζης («καθήλωση» ινσουλίνης-γλυκόζης) εάν χρειάζεται.

Ερμηνεία των PET απεικονίσεων με φθοριοδεοξυγλυκόζη (^{18}F):

Κατά τη εξέταση των φλεγμονωδών νοσημάτων του εντέρου, η διαγνωστική ενεργότητα της φθοριοδεοξυγλυκόζης (^{18}F) δεν έχει υποβληθεί σε άμεση σύγκριση με εκείνη του σπινθηρογράφηματος με χρήση σημασμένων λευκών αιμοσφαιρίων, η οποία μπορεί να ενδείκνυται πριν ή μετά την εξέταση PET με φθοριοδεοξυγλυκόζη (^{18}F) όταν δεν προκύπτουν συμπεράσματα.

Λοιμώδεις και/ή φλεγμονώδεις ασθένειες καθώς και αναγεννητικές μετεγχειρητικές αλλοιώσεις μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα σημαντικά αυξημένη πρόσληψη φθοριοδεοξυγλυκόζης (^{18}F) και επομένως να οδηγήσουν σε ψευδώς θετικά αποτελέσματα, όταν η εξέταση λοιμωδών ή φλεγμονωδών αλλοιώσεων δεν είναι ο στόχος της εξέτασης PET με φθοριοδεοξυγλυκόζη (^{18}F). Σε περιπτώσεις στις οποίες η συγκέντρωση φθοριοδεοξυγλυκόζης (^{18}F) μπορεί να προκληθεί λόγω καρκίνου, λοίμωξης ή φλεγμονής, ενδέχεται να απαιτείται η εφαρμογή επιπλέον διαγνωστικών τεχνικών για τον προσδιορισμό της αιτιολογικής παθολογικής μεταβολής, ώστε να προκύψουν συμπληρωματικές πληροφορίες στις πληροφορίες που λήφθηκαν από την εξέταση PET με φθοριοδεοξυγλυκόζη (^{18}F). Σε ορισμένες περιπτώσεις π.χ. σταδιοποίηση μυελώματος, διερευνώνται τόσο οι κακοήθειες όσο και οι λοιμώδεις εστίες και υπάρχει δυνατότητα διαφοροποίησής τους με ικανοποιητική ακρίβεια των τοπογραφικών κριτηρίων, π.χ. πρόσληψη σε εξωμυελικά σημεία ή/και αλλοιώσεις σε οστά και αρθρώσεις δεν αποτελούν τυπικές εστίες αλλοιώσεων πολλαπλού μυελώματος συσχετιζόμενες κατά το μάλλον με λοίμωξη. Δεν υπάρχουν επί του παρόντος άλλα κριτήρια διάκρισης της λοίμωξης και της φλεγμονής με απεικόνιση με φθοριοδεοξυγλυκόζη (^{18}F).

Λόγω της υψηλής φυσιολογικής πρόσληψης της φθοριοδεοξυγλυκόζης (^{18}F) στον εγκέφαλο, την καρδιά και τους νεφρούς, η εξέταση PET/CT με φθοριοδεοξυγλυκόζη (^{18}F) δεν έχει αξιολογηθεί για την ανίχνευση άσηπτων μεταστατικών εστιών σε αυτά τα όργανα όταν ο ασθενής έχει παραπεμφθεί λόγω βακτηραιμίας ή ενδοκαρδίτιδας.

Τα ψευδώς θετικά ή ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα της εξέτασης PET με φθοριοδεοξυγλυκόζη (^{18}F) δεν μπορούν να αποκλειστούν μετά την ακτινοθεραπεία εντός των πρώτων 2-4 μηνών. Εάν η κλινική ένδειξη απαιτεί νωρίτερη διάγνωση μέσω εξέτασης PET με φθοριοδεοξυγλυκόζη (^{18}F), απαιτείται η εύλογη τεκμηρίωση του λόγου πρόωρης εξέτασης PET με φθοριοδεοξυγλυκόζη (^{18}F).

Η καθυστέρηση τουλάχιστον 4-6 εβδομάδων μετά την τελευταία χορήγηση χημειοθεραπείας είναι ιδανική, ειδικά για την αποφυγή ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων. Εάν η κλινική ένδειξη απαιτεί νωρίτερη διάγνωση μέσω εξέτασης PET με φθοριοδεοξυγλυκόζη (^{18}F), απαιτείται η εύλογη τεκμηρίωση του λόγου πρόωρης εξέτασης PET με φθοριοδεοξυγλυκόζη (^{18}F). Σε περίπτωση θεραπευτικού σχήματος χημειοθεραπείας με κύκλους συντομότερους των 4 εβδομάδων, η εξέταση PET με φθοριοδεοξυγλυκόζη (^{18}F) πρέπει να πραγματοποιείται ακριβώς πριν από την έναρξη ενός νέου κύκλου.

Σε λεμφώματα χαμηλού βαθμού κακοήθειας, καρκίνο του κάτω οισοφάγου και υποψία υποτροπιάζοντα ωοθηκικού καρκίνου, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη μόνο οι θετικές προγνωστικές τιμές, λόγω περιορισμένης ευαισθησίας της εξέτασης PET με φθοριοδεοξυγλυκόζη (^{18}F).

Η φθοριοδεοξυγλυκόζη (^{18}F) δεν είναι αποτελεσματική στην ανίχνευση εγκεφαλικών μεταστάσεων.

Η ακρίβεια της εξέτασης απεικόνισης PET με φθοριοδεοξυγλυκόζη (^{18}F) είναι μεγαλύτερη όταν χρησιμοποιούνται κάμερες PET/CT σε σχέση με εκείνη όταν χρησιμοποιούνται μόνο κάμερες PET.

Όταν χρησιμοποιείται υβριδικός σαρωτής PET/CT με ή χωρίς χορήγηση σκιαγραφικού μέσου CT, ενδέχεται να προκύψουν ορισμένα τεχνικά σφάλματα στις εικόνες PET με διόρθωση εξασθένησης.

Μετά τη διαδικασία

Δεν πρέπει να επιτρέπεται η στενή επαφή με βρέφη και εγκύους γυναίκες κατά τις 12 πρώτες ώρες μετά την έγχυση.

Ειδικές προειδοποιήσεις

Εάν χρειάζεται, λαμβάνετε υπόψη την αραίωση με χλωριούχο νάτριο που γίνεται στα νοσοκομεία. Για προφυλάξεις σχετικά με περιβαλλοντολογικούς κινδύνους, βλέπε παράγραφο 6.6.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Όλα τα φαρμακευτικά προϊόντα που μεταβάλλουν τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα μπορούν να επηρεάσουν την ευαισθησία της εξέτασης (π.χ. κορτικοστεροειδή, βαλπροϊκό οξύ, καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη, φαινοβαρβιτάλη και κατεχολαμίνες).

Όταν γίνεται χορήγηση παραγόντων διέγερσης αποικιών (CSFs), παρουσιάζεται αυξημένη πρόσληψη φθοριοδεοξυγλυκόζης (^{18}F) στο μυελό των οστών και το σπλήνα για κάποιες ημέρες. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν γίνεται ερμηνεία της απεικόνισης PET. Για να αποφεύγεται τέτοια παρεμβολή, συνιστάται η μεσολάβηση διαστήματος τουλάχιστον 5 ημερών μεταξύ της θεραπείας CSF και της απεικόνισης PET.

Η χορήγηση γλυκόζης και ινσουλίνης επηρεάζει τη ροή της φθοριοδεοξυγλυκόζης (^{18}F) στα κύτταρα. Σε περίπτωση υψηλών επιπέδων γλυκόζης στο αίμα, καθώς και χαμηλών επιπέδων ινσουλίνης στο πλάσμα, μειώνεται η ροή της φθοριοδεοξυγλυκόζης (^{18}F) σε όργανα και όγκους.

Δεν έχουν εκπονηθεί επίσημες μελέτες σχετικά με την αλληλεπίδραση μεταξύ φθοριοδεοξυγλυκόζης (^{18}F) και τυχόν σκιαγραφικά μέσα για την υπολογιστική τομογραφία.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Όταν πρόκειται να χορηγηθεί ραδιοφαρμακευτικό προϊόν σε γυναίκα αναπαραγωγικής ηλικίας, είναι σημαντικό να καθοριστεί το εάν είναι έγκυος ή όχι. Κάθε γυναίκα που έχει καθυστέρηση μίας τουλάχιστον εμμήνου ρύσεως πρέπει να θεωρείται έγκυος έως ότου αποδειχθεί ότι δεν είναι. Εάν υπάρχει αμφιβολία σχετικά με την ενδεχόμενη εγκυμοσύνη της (εάν η γυναίκα έχει καθυστέρηση μιας έμμηνης ρύσεως, εάν η έμμηνος ρύση είναι ακανόνιστη κλπ.) πρέπει να προσφερθούν στην ασθενή εναλλακτικές τεχνικές που δεν χρησιμοποιούν ιοντίζουσα ακτινοβολία (εάν υπάρχουν).

Κύηση

Οι διαδικασίες ραδιονουκλιδίων που διεξάγονται σε έγκυες γυναίκες συνοδεύονται από δόσεις ακτινοβολίας για το έμβρυο. Συνεπώς, οι εξετάσεις αυτές πρέπει να γίνονται μόνο όταν είναι απολύτως απαραίτητες και όταν το αναμενόμενο όφελος υπερσκελίζει κατά πολύ τον κίνδυνο στον οποίο εκτίθεται η μητέρα και το έμβryo.

Γαλουχία

Πριν από τη χορήγηση ραδιοφαρμάκων σε μητέρα που θηλάζει, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο αναβολής της χορήγησης του ραδιονουκλιδίου έως ότου η μητέρα να σταματήσει το θηλασμό, και το ποια είναι η καταλληλότερη επιλογή ραδιοφαρμάκων, έχοντας κατά νου την απέκκριση ραδιενεργών ουσιών στο μητρικό γάλα. Εάν η χορήγηση κρίνεται απαραίτητη, τότε ο θηλασμός πρέπει να διακόπτεται για τουλάχιστον 12 ώρες και να απορρίπτεται το μητρικό γάλα που έχει συλλεχθεί μέσω άμελης.

Η στενή επαφή της μητέρας με το νεογνό πρέπει να αποφεύγεται κατά τις 12 πρώτες ώρες μετά την χορήγηση του ραδιοφαρμάκου.

Γονιμότητα

Δεν έχουν εκπονηθεί μελέτες σχετικά με τη γονιμότητα.

4.7. Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Καμία σχετική

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η έκθεση σε ιοντίζουσα ακτινοβολία σχετίζεται με την πρόκληση καρκίνου και με το ενδεχόμενο ανάπτυξης συγγενών ανωμαλιών. Αφού η ενεργός δόση είναι 7,6 mSv όταν χορηγείται η μέγιστη συνιστώμενη ραδιενέργεια των 400 MBq, η πιθανότητα εμφάνισης αυτών των ανεπιθύμητων συμβάντων είναι χαμηλή.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς:

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

Μεσογείων 284

GR-15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: + 30 21 32040337

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

<http://www.kittrinkarta.gr>

4.9. Υπερδοσολογία

Σε περίπτωση χορήγησης υπερβολικής δόσης ακτινοβολίας με φθοριοδεοξυγλυκόζη (^{18}F), η δόση που απορροφάται από τον ασθενή πρέπει να μειωθεί, όπου είναι εφικτό, με την αύξηση της αποβολής του ραδιονουκλιδίου από το σώμα με προκλητή διούρηση και συχνές κενώσεις της ουροδόχου κύστης. Ενδέχεται να είναι χρήσιμος ο υπολογισμός της ενεργούς δόσης που χορηγήθηκε.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: άλλα διαγνωστικά ραδιοφαρμακευτικά παρασκευάσματα για την αντίχνευση όγκων. Κωδικός ATC: V09IX04.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Στις χημικές συγκεντρώσεις που χρησιμοποιούνται για διαγνωστικές εξετάσεις, η φθοριοδεοξυγλυκόζη (^{18}F) δεν φαίνεται να έχει φαρμακοδυναμική δράση.

5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Κατανομή

Η φθοριοδεοξυγλυκόζη (^{18}F) είναι ένα ανάλογο γλυκόζης που συγκεντρώνεται σε όλα τα κύτταρα που χρησιμοποιούν τη γλυκόζη ως κύρια πηγή ενέργειας. Η φθοριοδεοξυγλυκόζη (^{18}F) συγκεντρώνεται σε όγκους με υψηλή ικανότητα επαναφοράς της γλυκόζης. Μετά την ενδοφλέβια έγχυση, το φαρμακοκινητικό προφίλ της φθοριωμένης δεσοξυγλυκόζης στο αγγειακό διαμέρισμα είναι διεκθετική. Έχει χρόνο κατανομής 1 λεπτό και χρόνο αποβολής περίπου 12 λεπτά.

Σε υγιείς ασθενείς, η φθοριοδεοξυγλυκόζη (^{18}F) κατανέμεται ευρέως σε ολόκληρο το σώμα, ιδιαίτερα στον εγκέφαλο και την καρδιά και, σε μικρότερο βαθμό, στους πνεύμονες και το ήπαρ.

Πρόσληψη από όργανα

Η πρόσληψη της φθοριοδεοξυγλυκόζης (^{18}F) από τα κύτταρα πραγματοποιείται με ειδικά ιστικά συστήματα φορέων που εξαρτώνται εν μέρει από την ινσουλίνη και, επομένως, μπορούν να επηρεαστούν από την πρόσληψη τροφής, τις διατροφικές συνθήκες και την παρουσία σακχαρώδους διαβήτη. Σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, η μειωμένη πρόσληψη φθοριοδεοξυγλυκόζης (^{18}F) στα κύτταρα οφείλεται στη μεταβολή της ιστικής κατανομής και του μεταβολισμού της γλυκόζης. Η φθοριοδεοξυγλυκόζη (^{18}F) μεταφέρεται μέσω της κυτταρικής μεμβράνης με παρόμοιο τρόπο με εκείνον της γλυκόζης, αλλά υποβάλλεται μόνο στο πρώτο βήμα γλυκόλυσης, με αποτέλεσμα το σχηματισμό 6-φωσφορικής φθοριοδεοξυγλυκόζης (^{18}F) που παραμένει παγιδευμένη εντός των καρκινικών κυττάρων και δεν μεταβολίζεται περαιτέρω. Καθώς η αποφωσφορυλίωση από τις ενδοκυτταρικές φωσφατάσες πραγματοποιείται με αργό ρυθμό, η 6-φωσφορική φθοριοδεοξυγλυκόζη (^{18}F) διατηρείται στον ιστό για αρκετές ώρες (μηχανισμός παγίδευσης).

Η φθοριοδεοξυγλυκόζη (^{18}F) διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Το 6.9% περίπου των χορηγούμενων δόσεων συγκεντρώνεται στον εγκέφαλο εντός 60 λεπτών μετά την έγχυση. Οι επιληπτογόνες εστίες παρουσιάζουν μειωμένο μεταβολισμό της γλυκόζης σε φάσεις που δεν εξελίσσονται επιληπτικές κρίσεις.

Το 3.3% περίπου της χορηγούμενης ραδιενέργειας απορροφάται από το μυοκάρδιο εντός 60 λεπτών. Η κατανομή της φθοριοδεοξυγλυκόζης (^{18}F) σε φυσιολογική καρδιά είναι κυρίως ομοιογενής. Ωστόσο, περιγράφονται τοπικές διαφορές έως και 15% για το μεσοκοιλιακό διάφραγμα. Κατά τη διάρκεια και μετά από αναστρέψιμη ισχαιμία του μυοκαρδίου, πραγματοποιείται αυξημένη πρόσληψη γλυκόζης στο κύτταρο του μυοκαρδίου. Το 0.3% και το 0.9-2.4% της χορηγούμενης ραδιενέργειας συγκεντρώνεται στο πάγκρεας και τους πνεύμονες.

Η φθοριοδεοξυγλυκόζη (^{18}F) δεσμεύεται επίσης σε μικρότερο βαθμό στον οφθαλμικό μυ, τον φάρυγγα και το έντερο. Η δέσμευσή της στους μύες μπορεί να παρατηρηθεί μετά από πρόσφατη άσκηση και στην περίπτωση μυϊκής προσπάθειας κατά τη διάρκεια της εξέτασης.

Απέκκριση

Η απέκκριση της φθοριοδεοξυγλυκόζης (^{18}F) γίνεται κυρίως μέσω των νεφρών, με το 25% της ραδιενέργειας να απεκκρίνεται στα ούρα στις 2 ώρες μετά την ένεση.

Η δέσμευση στο νεφρικό παρέγχυμα είναι χαμηλή, αλλά λόγω της απέκκρισης της φθοριοδεοξυγλυκόζης (^{18}F) από τους νεφρούς, ολόκληρο το ουροποιητικό σύστημα, και ιδιαίτερα η ουροδόχος κύστη, παρουσιάζει υψηλά ποσά ραδιενέργειας.

5.3. Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τοξικολογικές μελέτες σε ποντικούς και αρουραίους κατέδειξαν ότι δεν παρατηρήθηκαν θάνατοι με τη χορήγηση μίας μεμονωμένης ένεσης των 0,014 mg/kg. Η τοξικότητα που προκαλείται από την επανειλημμένη χορήγηση δεν μελετήθηκε, καθώς το [18F] FDG/ΒΙΟΚΟΣΜΟΣ χορηγείται σε μία μεμονωμένη δόση. Το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν προορίζεται για τακτική ή συνεχή χορήγηση.

Μελέτες μεταλλαξιογένεσης και μακροπρόθεσμης καρκινογένεσης δεν έχουν διεξαχθεί.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1. Κατάλογος εκδόχων

Ενέσιμο ύδωρ

1,5-ένυδρο όξινο κιτρικό δινάτριο-, υπερκαθαρό

2-ένυδρο κιτρικό τρινάτριο, υπερκαθαρό

6.2. Ασυμβατότητες

Το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στο λήμμα 12.

6.3. Διάρκεια ζωής

12 ώρες από το τέλος της σύνθεσης.

Ο χρόνος λήξης αναγράφεται στην συσκευασία και στο κάθε φιαλίδιο.

6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να φυλάσσεται σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C στην αρχική του συσκευασία.

Για τις συνθήκες διατήρησης του διαλυθέντος φαρμακευτικού προϊόντος βλέπε παράγραφο 6.3.

Τα ραδιοφαρμακευτικά προϊόντα πρέπει να αποθηκεύονται σύμφωνα με τον εθνικό κανονισμό που ισχύει για ραδιενεργά υλικά.

6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη

Άχρωμο φιαλίδιο 20 mL ή/και 15 mL, τύπου I, Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας, πολλαπλών δόσεων, κλεισμένο με πώμα από ελαστικό και σφραγισμένο με καπάκι αλουμινίου.

Ένα φιαλίδιο 20 mL περιέχει 0.2 mL έως 20.0 mL διαλύματος, που αντιστοιχεί σε ενεργότητα 704 MBq έως 138.740 MBq, και έως 104.055 MBq ανά φιαλίδιο 15 mL, κατά την ώρα της βαθμονόμησης.

6.6. Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλοι χειρισμοί

Γενικές προειδοποιήσεις

Η παραλαβή, ο χειρισμός και η χορήγηση ραδιοφαρμακευτικών προϊόντων πρέπει να γίνεται μόνο από εξουσιοδοτημένο προσωπικό, σε αποκλειστικά για αυτόν το σκοπό κλινικά περιβάλλοντα. Η παραλαβή, η αποθήκευση, ο χειρισμός, η μεταφορά και η απόρριψη των προϊόντων αυτών πρέπει να γίνονται σύμφωνα με τους κανονισμούς και τις κατάλληλες άδειες που εκχωρούνται από τις αρμόδιες αρχές.

Η χορήγηση ραδιοφαρμακευτικών προϊόντων δημιουργεί κινδύνους για τα άλλα πρόσωπα από εξωτερική ακτινοβολή ή μόλυνση από ακουσίως εκχυμένες ποσότητες ούρων, εμέτου κλπ. Επομένως πρέπει να λαμβάνονται οι προφυλάξεις ακτινοπροστασίας σύμφωνα με τους εθνικούς κανονισμούς.

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ΒΙΟΚΟΣΜΟΣ Α.Ε.Β.Ε.

Θέση Πάνορμος, 19500 Λαύριο

Αττική - Ελλάδα

Τηλ. +30 22920 63900

Fax. +30 22920 69235

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

11206/31-01-2025

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία Πρώτης Έγκρισης: 12 Μαρτίου 2008

Ημερομηνία τελευταίας Ανανέωσης: 18 Ιουλίου 2024

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

31/01/2025

11. ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΑ

Τα δεδομένα που αναφέρονται παρακάτω προέρχονται από τη δημοσίευση 160 της Διεθνούς Επιτροπής Ακτινοπροστασίας (ICRP).

ΟΡΓΑΝΟ	ΑΠΟΡΡΟΦΗΘΕΙΣΑ ΔΟΣΗ ΑΝΑ ΧΟΡΗΓΗΜΕΝΗ ΜΟΝΑΔΑ ΡΑΔΙΕΝΕΡΓΕΙΑΣ (mGy/MBq)				
	Ενήλικες	15 έτη	10 έτη	5 έτη	1 έτος
Επινεφρίδια	0,012	0,016	0,024	0,039	0,071
Κύστη	0,13	0,16	0,25	0,34	0,47
Επιφάνειες οστών	0,011	0,016	0,022	0,034	0,064
Εγκέφαλος	0,038	0,039	0,041	0,046	0,063
Μαστός	0,0088	0,011	0,018	0,029	0,056
Χοληδόχος κύστη	0,013	0,016	0,024	0,037	0,070
Γαστρεντερικός σωλήνας - Στόμαχος	0,011	0,014	0,022	0,035	0,067
Λεπτό έντερο	0,012	0,016	0,025	0,040	0,073
Παχύ έντερο	0,013	0,016	0,025	0,039	0,070
- Άνω παχύ έντερο	0,012	0,015	0,024	0,038	0,070
- Κάτω παχύ έντερο	0,014	0,017	0,027	0,041	0,070
Καρδιά	0,067	0,087	0,13	0,21	0,38
Νεφροί	0,017	0,021	0,029	0,045	0,078
Ήπαρ	0,021	0,028	0,042	0,063	0,12
Πνεύμονες	0,020	0,029	0,041	0,062	0,12
Μύες	0,010	0,013	0,020	0,033	0,062
Οισοφάγος	0,012	0,015	0,022	0,035	0,066
Ωοθήκες	0,014	0,018	0,027	0,043	0,076
Πάγκρεας	0,013	0,016	0,026	0,040	0,076
Ερυθρός μυελός οστών	0,011	0,014	0,021	0,032	0,059
Δέρμα	0,0078	0,0096	0,015	0,026	0,050
Σπλήνας	0,011	0,014	0,021	0,035	0,066
Όρχεις	0,011	0,014	0,024	0,037	0,066
Θύμος	0,012	0,015	0,022	0,035	0,066
Θυρεοειδής	0,010	0,013	0,021	0,034	0,065
Μήτρα	0,018	0,022	0,036	0,054	0,090
Υπόλοιπα όργανα	0,012	0,015	0,024	0,038	0,064
ΕΝΕΡΓΟΣ ΔΟΣΗ (mSv/MBq)	0,019	0,024	0,037	0,056	0,095

Η αποτελεσματική δόση από τη χορήγηση (της μέγιστης συνιστώμενης) ραδιενέργειας των 400 MBq φθοριοδεοξυγλυκόζης (^{18}F) σε ενήλικα βάρους 70 kg, είναι περίπου 7,6 mSv.

Για χορηγηθείσα ραδιενέργεια 400 MBq, η τυπική δόση ακτινοβολίας που χορηγείται στα κρίσιμα όργανα: την ουροδόχο κύστη, την καρδιά και τον εγκέφαλο είναι 52 mGy, 27 mGy και 15 mGy αντίστοιχα.

12. ΟΔΗΓΙΕΣ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗΣ ΡΑΔΙΟΦΑΡΜΑΚΩΝ

Μέθοδος προετοιμασίας

Η συσκευασία πρέπει να ελέγχεται πριν από τη χρήση και η ραδιενέργεια να μετράται με μετρητή ραδιενέργειας. Το φαρμακευτικό προϊόν μπορεί υποβληθεί σε αραίωση με ύδωρ για ενέσιμα. Η απόρριψη πρέπει να πραγματοποιείται υπό ασηπτικές συνθήκες. Τα φιαλίδια δεν πρέπει να ανοίγονται πριν από την απολύμανση του αναστολέα, το διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται μέσω του αναστολέα με σύριγγα μίας χρήσης που εφαρμόζει με κατάλληλη προστατευτική θωράκιση και μια αποστειρωμένη βελόνα μίας χρήσης ή με εγκεκριμένο αυτοματοποιημένο σύστημα εφαρμογής.

Σε περίπτωση υποβάθμισης της ακεραιότητας αυτού του φιαλιδίου, το προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί.

Ποιοτικός έλεγχος

Το διάλυμα πρέπει να ελέγχεται οπτικά πριν από τη χρήση. Επιτρέπεται η χρήση μόνο διαυγών διαλυμάτων που δεν φέρουν ορατά σωματίδια.