

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

GLUCOTRACE 185 MBq/ml, oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml bevat 185 MBq fludeoxyglucose (^{18}F) op de datum en het tijdstip van kalibratie.

De activiteit per injectieflacon varieert van 185 MBq tot 1.850 MBq op de datum en het tijdstip van kalibratie.

Fluorine (^{18}F) vervalst tot stabiele zuurstof (^{18}O) met een halfwaardetijd van 110 minuten door emissie van een positronstraling met een maximale energie van 634 keV, gevolgd door fotonannihilatiestralingen van 511 keV.

Hulpstof(fen) met bekend effect

Elke ml fludeoxyglucose (^{18}F) bevat tussen 4,40 en 8,15 mg natriumchloride.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Heldere, kleurloze of lichtgele oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

Fludeoxyglucose (^{18}F) is geïndiceerd voor gebruik met positronenemissietomografie (PET) bij volwassenen en pediatrische patiënten.

ONCOLOGIE

Bij patiënten die oncologische diagnostische procedures ondergaan die de functies of aandoeningen beschrijven, waarbij de verhoogde glucose-instroom van specifieke organen of weefsels het diagnostische doelwit is. De volgende indicaties zijn voldoende gedocumenteerd (zie ook rubriek 4.4):

Diagnose

- Typering van solitaire longknobbeltjes
- Detectie van kanker met onbekende oorsprong, die bijvoorbeeld aan het licht is gekomen bij cervicale adenopathie, lever- of botmetastasen
- Typering van een pancreastumor

Bepaling van het stadium

- Kanker van het hoofd- en Halsgebied, inclusief ondersteuning bij biopsiegeleiding
- Primaire longkanker
- Lokaal gevorderde borstkanker
- Slokdarmkanker
- Pancreascarcinoom
- Colorectale kanker, met name bij de stadiumbepaling van recidieven
- Maligne lymfoom
- Maligne melanoom, Breslow > 1,5 mm of lymfekliermetastase bij de eerste diagnose

Volgen van de therapeutische respons

- Maligne lymfoom
- Kanker van het hoofd- en Halsgebied

Detectie bij een redelijk vermoeden van recidief

- Glioom met hoge maligniteitsgraad (III of IV)
- Kanker van het hoofd- en Halsgebied
- Schildklierkanker (niet-medullair): patiënten met verhoogde serumspiegels van thyroglobuline en negatieve totale lichaamsscintigrafie met radioactief jodium
- Primaire longkanker
- Borstkanker
- Pancreascarcinoom
- Colorectale kanker
- Eierstokkanker
- Maligne lymfoom
- Maligne melanoom

CARDIOLOGIE

Bij de cardiologische indicatie is het diagnostische doelwit vitaal myocardweefsel dat glucose opneemt maar onvoldoende doorbloed wordt, zoals moet worden bepaald met geschikte beeldvormende technieken om de doorbloeding te beoordelen.

- Evaluatie van de vitaliteit van het myocard bij patiënten met een ernstig verstoorde functie van het linkerventrikel die in aanmerking komen voor revascularisatie, wanneer conventionele beeldvormingsmodaliteiten geen uitkomst bieden.

NEUROLOGIE

Bij de neurologische indicatie is het diagnostische doelwit het interictale glucosehypometabolisme.

- Lokalisatie van epileptogene foci bij de prechirurgische evaluatie van partiële temporale epilepsie.

INFECTIE- OF INFLAMMATOIRE ZIEKTEN

Bij infectie- of inflammatoire ziekten is het diagnostische doelwit weefsel of structuren die een abnormale hoeveelheid van geactiveerde witte bloedcellen bevatten.

Bij infectie- of inflammatoire ziekten zijn de volgende indicaties voldoende gedocumenteerd:

Lokalisatie van abnormale foci die de etiologische diagnose sturen in geval van koorts met onbekende oorsprong

Diagnose van infectie in geval van:

- Vermoeden van chronische infectie van botten en/of aangrenzende structuren: osteomyelitis, spondylitis, discitis of otitis, ook wanneer metaalachtige implantaten aanwezig zijn
- Diabeticus met een voet waarbij neuroarthropathie van Charcot, osteomyelitis en/of infectie van weken delen wordt vermoed
- Pijnlijke heupprothese
- Vaatprothese
- Koorts bij een AIDS-patiënt
- Detectie van septische metastatische foci in geval van bacteriëmie of endocarditis (zie ook rubriek 4.4)

Detectie van de uitbreiding van ontsteking in geval van:

- Sarcoïdose
- Inflammatoire darmziekte
- Vasculitis waarbij de grote bloedvaten zijn aangetast

Follow-up van de therapie:

Niet-reseceerbare alveolaire echinokokkose, waarbij tijdens de behandeling en na stopzetting van de behandeling wordt gezocht naar actieve lokalisaties van de parasiet.

4.2. Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en ouderen

De aanbevolen activiteit voor een volwassene met een gewicht van 70 kg is 100 tot 400 MBq (deze activiteit moet worden aangepast aan het lichaamsgewicht van de patiënt, het gebruikte type camera en de verwervingsmodus), toegediend via rechtstreekse intraveneuze injectie.

Nier- en leverfunctiestoornis

De toe te dienen activiteit dient zorgvuldig te worden afgewogen omdat blootstelling aan straling bij deze patiënten verhoogd kan zijn.

Uitvoerig onderzoek met dit geneesmiddel naar dosisbereik en dosisaanpassing bij normale en speciale populaties is niet uitgevoerd.

De farmacokinetiek van fludeoxyglucose (¹⁸F) bij patiënten met een nierfunctiestoornis is niet vastgesteld.

Pediatrische patiënten

Het gebruik bij kinderen en adolescenten moet zorgvuldig worden afgewogen, op basis van klinische behoeften en het afwegen van de risico's tegen de voordelen bij deze patiëntengroep. De toe te dienen activiteit bij kinderen en adolescenten kan worden berekend in overeenstemming met de aanbevelingen van de pediatrische doseringskaart van European Association of Nuclear Medicine (EANM). De activiteit toegediend aan kinderen en aan adolescenten kan worden berekend door een uitgangsactiviteit (voor de berekening) te vermenigvuldigen met de gewichtsafhankelijke vermenigvuldigingsfactoren die in de tabel hieronder worden gegeven.

$$A[\text{MBq}]_{\text{toegediend}} = \text{uitgangsactiviteit} \times \text{vermenigvuldigingsfactor}$$

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

Gewicht [kg]	Vermenigvuldigingsfactor	Gewicht [kg]	Vermenigvuldigingsfactor	Gewicht [kg]	Vermenigvuldigingsfactor
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

Wijze van toediening

Voor intraveneus gebruik.

Voor gebruik van meerdere doses.

De activiteit van fludeoxyglucose (¹⁸F) moet onmiddellijk voorafgaand aan de injectie worden bepaald met een activiteitsmeter. De injectie van fludeoxyglucose (¹⁸F) moet intraveneus worden toegediend om straling ten gevolge van lokale extravasatie evenals beeldvormingartefacten te vermijden.

Voor instructies over verdunning van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 12. Voor de voorbereiding van de patiënt, zie rubriek 4.4.

Beeldverwerving

De emissiescans worden doorgaans 45 tot 60 minuten na de injectie van fludeoxyglucose (¹⁸F) gestart. Op voorwaarde dat een voldoende activiteit rest voor een adequate tellingsstatistiek, kan PET met fludeoxyglucose (¹⁸F) tot twee of drie uur na toediening worden uitgevoerd, waardoor achtergrondactiviteit wordt verminderd.

Indien nodig, kunnen PET-onderzoeken met fludeoxyglucose (¹⁸F) binnen een korte tijdsduur worden herhaald.

4.3. Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of voor een van de componenten van het gelabelde radiofarmacon.

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Kans op overgevoeligheids- of anafylactische reacties

Als overgevoeligheids- of anafylactische reacties optreden, moet de toediening van het geneesmiddel onmiddellijk worden gestaakt en moet zo nodig intraveneuze behandeling worden ingesteld. Om in noodsituaties onmiddellijk te kunnen optreden, moeten de noodzakelijke geneesmiddelen en apparatuur, zoals endotracheale tube en beademingsapparaat, onmiddellijk voorhanden zijn.

Rechtvaardiging van individuele voordelen versus risico's

Voor elke patiënt moet de blootstelling aan straling te verantwoorden zijn op basis van het te verwachten voordeel. De toegediende activiteit moet elke keer de zo laagst mogelijke activiteit zijn die redelijkerwijs haalbaar is om de vereiste

diagnostische informatie te verkrijgen.

Nier- en leverfunctiestoornis

Omdat fludeoxyglucose (^{18}F) voornamelijk via de nieren wordt uitgescheiden, moeten bij patiënten met een verminderde nierfunctie de voordelen zorgvuldig worden afgewogen tegen de risico's omdat een verhoogde blootstelling aan straling mogelijk is. Indien nodig, moet de activiteit worden aangepast.

Pediatriese patiënten

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

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

Vorbereiding van de patiënt

GLUCOTRACE moet worden gegeven aan voldoende gehydrateerde patiënten die minstens 4 uur hebben gevast, met het oog op een maximale beoogde activiteit, aangezien de glucoseopname in de cellen beperkt is ("verzadigingskinetiek"). De hoeveelheid vocht hoeft niet beperkt te worden (glucosebevattende dranken moeten worden vermeden).

Om beelden van de beste kwaliteit te verkrijgen en om de blootstelling aan straling van de blaas te verminderen, moeten de patiënten worden gestimuleerd om voldoende te drinken en vóór en na het PET-onderzoek de blaas te ledigen.

- Oncologie en neurologie en infectieziekten

Om hyperfixatie van de tracer in de spieren te voorkomen, is het aangeraden dat de patiënten vóór het onderzoek alle zware lichamelijke inspanningen vermijden, en tussen de injectie en het onderzoek en tijdens de beeldvorming in rusttoestand blijven (de patiënten moeten comfortabel liggen zonder te lezen of te praten).

Het glucosemetabolisme in de hersenen hangt af van de hersenactiviteit. Neurologische onderzoeken moeten dus worden uitgevoerd na een rustperiode in een verduisterde kamer met weinig achtergrondgeluid.

Vóór de toediening moet een bloedglucosestest worden uitgevoerd aangezien hyperglykemie aanleiding kan geven tot een verminderde gevoeligheid van GLUCOTRACE, vooral wanneer de bloedglucosewaarde hoger is dan 8 mmol/l. Zo ook moet PET met fludeoxyglucose (^{18}F) worden vermeden bij personen met niet-gereguleerde diabetes.

- Cardiologie

Aangezien de glucoseopname in het myocard insulineafhankelijk is, wordt bij een onderzoek van het myocard een glucosebelasting van 50 g ongeveer 1 uur vóór de toediening van GLUCOTRACE aanbevolen. Als alternatief kan, vooral bij patiënten met diabetes mellitus, de bloedsuikerspiegel zo nodig worden aangepast door een gecombineerde infusie van insuline en glucose (insuline-glucose-clamp).

Interpretatie van de beelden van PET met fludeoxyglucose (^{18}F)

Bij observatieonderzoek van inflammatoire darmziekten, werd de diagnostische prestatie van fludeoxyglucose (^{18}F) niet rechtstreeks vergeleken met die van scintigrafie met gebruikmaking van gelabelde witte bloedcellen die mogelijk geïndiceerd is vóór of na PET met fludeoxyglucose (^{18}F) wanneer die geen uitkomst biedt.

Infectie- en/of inflammatoire ziekten evenals regeneratieve processen na chirurgie kunnen leiden tot een significante opname van fludeoxyglucose (^{18}F) en dus aanleiding geven tot valspositieve resultaten, wanneer de detectie van infectie- of inflammatoire laesies niet het doel is van de PET met fludeoxyglucose (^{18}F). Als aanvulling op de informatie die wordt verkregen met PET met fludeoxyglucose (^{18}F) kunnen voor het bepalen van de oorzakelijke pathologische afwijking aanvullende diagnostische technieken noodzakelijk zijn in gevallen waarbij fludeoxyglucose (^{18}F) zich kan ophopen door hetzij kanker, infectie of ontsteking. In sommige situaties, bijvoorbeeld bepaling van het stadium van myeloom, wordt gezocht naar zowel maligne als infectieuze foci en kunnen die met een goede nauwkeurigheid worden onderscheiden op grond van topografische criteria. Zo is opname op extramedullaire locaties en/of in bot- en gewrichtslaesies atypisch voor multipel myeloom en zou duiden op gevallen die in verband worden gebracht met een infectie. Momenteel zijn er geen andere criteria om een onderscheid te maken tussen een infectie en een ontsteking met behulp van beeldvorming met fludeoxyglucose (^{18}F). Vanwege de hoge fysiologische opname van fludeoxyglucose (^{18}F) in hersenen, hart en nieren, is PET/CT met fludeoxyglucose (^{18}F) niet geëvalueerd voor de detectie van septische metastatische foci in deze organen wanneer de patiënt is doorverwezen vanwege bacteriëmie of endocarditis.

In de eerste 2-4 maanden na radiotherapie kunnen valspositieve of valsnegatieve resultaten van PET met fludeoxyglucose (^{18}F) niet worden uitgesloten. Als de klinische indicatie een vroegere diagnose aan de hand van PET met fludeoxyglucose (^{18}F) vereist, moet de reden voor een vroeger PET-onderzoek met fludeoxyglucose (^{18}F) redelijkerwijs worden gedocumenteerd.

Een termijn van minstens 4-6 weken na de laatste toediening van chemotherapie is optimaal, met name om valsnegatieve resultaten te voorkomen. Als de klinische indicatie een vroegere diagnose door middel van PET met fludeoxyglucose (^{18}F) vereist, moet de reden voor een vroeger PET-onderzoek met fludeoxyglucose (^{18}F) redelijkerwijs worden gedocumenteerd. Bij chemotherapie met cycli korter dan 4 weken, moet het PET-onderzoek met fludeoxyglucose (^{18}F) net vóór het starten van een nieuwe cyclus worden uitgevoerd.

Bij laaggradig lymfom, slokdarmkanker van het onderste deel en vermoeden van recidief van eierstokkanker moet alleen rekening worden gehouden met positief voorspellende waarden, dit wegens een beperkte gevoeligheid van PET met fludeoxyglucose (^{18}F).

Fludeoxyglucose (^{18}F) is niet effectief om hersenmetastasen te detecteren.

De nauwkeurigheid van PET-beeldvorming met fludeoxyglucose (^{18}F) is beter wanneer PET/CT-camera's worden gebruikt dan alleen PET-camera's.

Wanneer een hybride PET/CT-scanner wordt gebruikt met of zonder toediening van CT-contrastmiddelen, kunnen sommige artefacten op de voor attenuatie gecorrigeerde PET-beelden voorkomen.

Na de procedure

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

Specifieke waarschuwingen

Afhankelijk van het tijdstip waarop u de injectie toedient, kan het natriumgehalte dat aan de patiënt wordt gegeven in sommige gevallen groter zijn dan 1 mmol (23 mg). Bij patiënten met een natriumarm dieet moet hiermee rekening worden gehouden. Voor voorzorgsmaatregelen met betrekking tot omgevingsgevaar, zie rubriek 6.6.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Alle geneesmiddelen die de glucosespiegel in het bloed veranderen, kunnen de gevoeligheid van het onderzoek beïnvloeden (bijvoorbeeld, corticosteroiden, valproaat, carbamazepine, fenytoïne, fenobarbital en catecholaminen).

Bij toediening van koloniestimulerende factoren (CSF's) is er gedurende verscheidene dagen een verhoogde opname van fludeoxyglucose (^{18}F) in het beenmerg en de milt. Hiermee dient rekening te worden gehouden bij de interpretatie van PET-beeldvorming. Een interval van ten minste 5 dagen tussen CSF-therapie en PET-beeldvorming kan deze interferentie verminderen.

De toediening van glucose en insuline beïnvloedt de instroom van fludeoxyglucose (^{18}F) in de cellen. In geval van hoge bloedglucosespiegels evenals lage plasma-insulinespiegels wordt de instroom van fludeoxyglucose (^{18}F) in organen en tumoren verminderd.

Er is geen formeel onderzoek naar de interactie tussen fludeoxyglucose (^{18}F) en een contrastmiddel voor computertomografie uitgevoerd.

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vrouwen die zwanger kunnen worden

Wanneer wordt overwogen een radiofarmacon toe te dienen aan een vrouw die kinderen kan krijgen, is het belangrijk om vast te stellen of ze wel of niet zwanger is. Van een vrouw die een menstruatie heeft overgeslagen, moet worden aangenomen dat ze zwanger is totdat het tegendeel is aangetoond. Bij twijfel over een mogelijke zwangerschap van de vrouw (als de vrouw een menstruatie heeft overgeslagen, als de menstruatie zeer onregelmatig is enz.), moeten andere technieken zonder gebruikmaking van ioniserende stralen (als die er zijn) worden aangeboden aan de patiënt.

Zwangerschap

Procedures met radionucliden die bij zwangere vrouwen worden uitgevoerd, houden ook in dat de foetus aan een stralingsdosis wordt blootgesteld. Daarom mogen alleen essentiële onderzoeken worden uitgevoerd tijdens de zwangerschap, wanneer het te verwachten voordeel duidelijk opweegt tegen het risico dat de moeder en de foetus lopen.

Borstvoeding

Voordat een radiofarmacon wordt toegediend aan een moeder die borstvoeding geeft, moet worden overwogen of de toediening van het radionuclide kan worden uitgesteld totdat de moeder is gestopt met het geven van borstvoeding en wat de best aangewezen keuze van radiofarmacon is, rekening houdend met de uitscheiding van activiteit in de moedermelk. Wanneer toediening noodzakelijk wordt geacht, moet de borstvoeding gedurende 12 uur worden onderbroken en de afgekolfde moedermelk worden weggegooid.

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

Vruchtbaarheid

Er is geen onderzoek naar de vruchtbaarheid uitgevoerd.

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

Niet van toepassing.

4.8. Bijwerkingen

Blootstelling aan ioniserende straling wordt in verband gebracht met de kans op het ontstaan van kanker en een mogelijke ontwikkeling van erfelijke afwijkingen. Aangezien de effectieve dosis 7,6 mSv is wanneer de maximaal aanbevolen activiteit van 400 MBq wordt toegediend, wordt verwacht dat de kans klein is dat deze bijwerkingen optreden.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem:

4.9. Overdosering

Wanneer een overdosering van straling met fludeoxyglucose (^{18}F) is toegediend, moet de door de patiënt geabsorbeerde dosis daar waar mogelijk worden verminderd door de eliminatie van het radionuclide te verhogen door geforceerde diurese en frequente blaasleiding. Het kan zinvol zijn om de toegediende effectieve dosis te schatten.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: diagnostische radiofarmaca, andere diagnostische radiofarmaca voor tumordetectie, ATC-code: V09IX04

Farmacodynamische effecten

Bij de chemische concentraties gebruikt voor diagnostische onderzoeken, lijkt fludeoxyglucose (^{18}F) geen farmacodynamische werking te hebben.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Distributie

Fludeoxyglucose (^{18}F) is een glucoseanalogon dat zich ophoopt in alle cellen die gebruikmaken van glucose als primaire energiebron. Fludeoxyglucose (^{18}F) hoopt zich op in tumoren met een hoge glucoseomzet.

Na intraveneuze injectie is het farmacokinetische profiel van fludeoxyglucose (^{18}F) in het vaatcompartiment bi-exponentieel. Het heeft een distributietijd van 1 minuut en een eliminatietijd van ongeveer 12 minuten.

Bij gezonde personen wordt fludeoxyglucose (^{18}F) in grote mate verspreid over het gehele lichaam, meer in het bijzonder in de hersenen en het hart, in mindere mate in de longen en lever.

Opname door organen

De opname van fludeoxyglucose (^{18}F) in cellen geschiedt door weefselspecifieke dragersystemen die gedeeltelijk insulineafhankelijk zijn, en dus beïnvloed kunnen worden door de voeding, voedingstoestand en de aanwezigheid van diabetes mellitus. Bij patiënten met diabetes mellitus is er een verminderde opname van fludeoxyglucose (^{18}F) in de cellen als gevolg van een gewijzigde distributie in het weefsel en het glucosemetabolisme.

Fludeoxyglucose (^{18}F) wordt op dezelfde manier als glucose via het celmembraan getransporteerd, maar ondergaat slechts de eerste stap van de glycolyse die leidt tot de vorming van fludeoxyglucose (^{18}F)-6-fosfaat dat in de tumorcellen gevangen blijft en niet verder wordt gemetaboliseerd. Aangezien de daaropvolgende defosforylering door intracellulaire fosfatasen langzaam verloopt, wordt fludeoxyglucose (^{18}F)-6-fosfaat gedurende verscheidene uren in het weefsel vastgehouden (trappingmechanisme).

Fludeoxyglucose (^{18}F) passeert de bloed-hersenbarrière. Ongeveer 7% van de geïnjecteerde dosis hoopt zich binnen 80-100 minuten na de injectie op in de hersenen. Epileptogene foci vertonen een verminderd glucosemetabolisme in de aanvalsvrije fasen.

Ongeveer 3% van de geïnjecteerde activiteit wordt binnen 40 minuten door het myocard opgenomen. In een normaal hart wordt fludeoxyglucose (^{18}F) voornamelijk homogeen gedistribueerd, hoewel voor het interventriculaire septum regionale verschillen tot 15% worden beschreven. Tijdens en na een reversibel myocardischemie komt een verhoogde glucoseopname in de myocardeel voor.

0,3% en 0,9-2,4% van de geïnjecteerde activiteit hoopt zich op in de pancreas en longen.

Fludeoxyglucose (^{18}F) wordt in mindere mate ook gebonden aan de oogspier, de farynx en darmen. Binding aan spieren kan voorkomen na recente inspanning en bij spieractiviteit tijdens het onderzoek.

Eliminatie

Eliminatie van fludeoxyglucose (^{18}F) gebeurt hoofdzakelijk via de nieren, waarbij 20% van de activiteit in de urine wordt uitgescheiden in de 2 uur na de injectie.

De binding aan het nierparenchym is zwak, maar omwille van de eliminatie van fludeoxyglucose (^{18}F) via de nieren vertoont het gehele urinewegstelsel, meer in het bijzonder de blaas, een uitgesproken activiteit.

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Toxicologisch onderzoek met muizen en ratten duidde erop dat er met een enkelvoudige intraveneuze injectie van 0,0002 mg/kg geen sterftegevallen zijn waargenomen. Onderzoek op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering werd niet

uitgevoerd omdat GLUCOTRACE met een enkelvoudige dosis wordt toegediend. Dit geneesmiddel is niet bedoeld voor regelmatige of continue toediening.

Onderzoek op het gebied van mutageniciteit en carcinogeniciteit op lange termijn zijn niet uitgevoerd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride
Trinatriumcitraat
Dinatriumwaterstofcitraat
Water voor injecties

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die welke vermeld zijn in rubriek 12.

6.3. Houdbaarheid

13 uur na het tijdstip van productie (6 uur na de kalibratie).
Maximaal 8 uur na eerste opening.

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.
De bewaring van radiofarmaca dient te gebeuren overeenkomstig de nationale voorschriften inzake radioactieve materialen.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na opening, zie rubriek 6.3.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

Injectieflacon van 15 ml met meerdere doses, kleurloos glas, type I, afgesloten met een chloorbutyl stop en met voorgevormde aluminium verzegeling.

Eén injectieflacon bevat 1 tot 10 ml oplossing, overeenkomend met 185 tot 1.850 MBq op het tijdstip van kalibratie.
Injectieflacon met meerdere doses.

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen <en andere instructies>

Algemene waarschuwing

Radiofarmaca mogen uitsluitend door daartoe bevoegde personen worden ontvangen, gebruikt en toegediend in een daartoe aangewezen klinische omgeving. Ontvangst, opslag, gebruik, vervoer en verwijdering ervan zijn onderworpen aan de voorschriften en/of geldende vergunning van de officieel bevoegde instanties.

Radiofarmaca moeten worden bereid op een manier die voldoet aan de eisen inzake beveiliging tegen straling en farmaceutische kwaliteit. De aangewezen aseptische voorzorgsmaatregelen dienen te worden genomen.

De toediening van radiofarmaca houdt risico's in voor derden, door uitwendige straling of contaminatie door gemorste urine, braaksel enz. Daarom moeten de door de nationale regelgeving opgelegde voorzorgsmaatregelen voor bescherming tegen straling in acht worden genomen.

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

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

Nucleis SA
Allée du Six-Août 8
4000 Luik
BELGIË

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE241132

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 23 september 2002

Datum van laatste verlenging: 09 oktober 2007

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring: 03/2020

11. DOSIMETRIE

De gegevens hieronder zijn afkomstig van een ICRP 106-publicatie.

Orgaan	Geabsorbeerde dosis per toegediende eenheid activiteit (mGy/MBq)				
	Volwassenen	15 jaar	10 jaar	5 jaar	1 jaar
Bijnieren	0,012	0,016	0,024	0,039	0,071
Blaas	0,130	0,160	0,250	0,340	0,470
Botoppervlakken	0,011	0,016	0,022	0,034	0,064
Hersenen	0,038	0,039	0,041	0,046	0,063
Borsten	0,0088	0,011	0,018	0,029	0,056
Galblaas	0,013	0,016	0,024	0,037	0,070
Maagdarmstelsel					
Maag	0,011	0,014	0,022	0,035	0,067
Dunne darm	0,012	0,016	0,025	0,040	0,073
Colon	0,013	0,016	0,025	0,039	0,070
(bovenste deel dikke darm)	0,012	0,015	0,024	0,038	0,070
(onderste deel dikke darm)	0,014	0,017	0,027	0,041	0,070
Hart	0,067	0,087	0,130	0,210	0,380
Nieren	0,017	0,021	0,029	0,045	0,078
Lever	0,021	0,028	0,042	0,063	0,120
Longen	0,020	0,029	0,041	0,062	0,120
Spieren	0,010	0,013	0,0209	0,033	0,062
Slokdarm	0,012	0,015	0,022	0,035	0,066
Eierstokken	0,014	0,018	0,027	0,043	0,076
Pancreas	0,013	0,016	0,026	0,040	0,076
Rood beenmerg	0,011	0,014	0,021	0,032	0,059
Huid	0,0078	0,0096	0,015	0,026	0,050
Milt	0,011	0,014	0,021	0,035	0,066
Testikels	0,011	0,014	0,024	0,037	0,066
Thymus	0,012	0,015	0,022	0,035	0,066
Schildklier	0,010	0,013	0,021	0,034	0,065
Uterus	0,018	0,022	0,036	0,054	0,090
Overige organen	0,012	0,015	0,024	0,038	0,064
Effectieve dosis (mSv/MBq)	0,019	0,024	0,037	0,056	0,095

De effectieve dosis die resulteert uit de toediening van een maximale aanbevolen activiteit van 400 MBq fludeoxyglucose (¹⁸F) voor een volwassene met een gewicht van 70 kg, bedraagt ongeveer 7,6 mSv.

Voor een toegediende activiteit van 400 MBq bedraagt de typische stralingsdosis die wordt afgegeven aan de cruciale organen blaas, hart en hersenen respectievelijk 52 mGy, 27 mGy en 15 mGy.

12. INSTRUCTIES VOOR DE BEREIDING VAN RADIOACTIEVE GENEESMIDDELEN

Wijze van bereiding

Vóór gebruik moet de verpakking worden gecontroleerd en de activiteit gemeten met een activiteitsmeter.

Het geneesmiddel kan worden verdund met natriumchloride 9 mg/ml oplossing voor injectie.

Opzuigen van het geneesmiddel moet gebeuren onder aseptische omstandigheden. De injectieflacons mogen niet worden geopend voordat de stop is gedesinfecteerd. De oplossing moet worden opgezogen via de stop met gebruikmaking van een spuit voor eenmalig gebruik die is voorzien van een geschikte afscherming en een steriele wegwerpaald, of met gebruikmaking van een toegelaten automatisch toedieningssysteem.

Als de integriteit van deze verpakking is aangetast, mag het product niet worden gebruikt.

Kwaliteitscontrole

De oplossing moet vóór gebruik visueel worden gecontroleerd. Alleen een heldere oplossing zonder zichtbare deeltjes mag worden gebruikt.

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het FAGG: <https://www.fagg-afmps.be/nl>