

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Axumin 1600 MBq/ml otopina za injekciju
Axumin 3200 MBq/ml otopina za injekciju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Axumin 1600 MBq/ml otopina za injekciju

Jedan ml otopine sadrži 1600 MBq fluciklovina (^{18}F) na dan i sat umjeravanja (engl. *time of calibration*, ToC).

Aktivnost po bočici na dan i ToC je između 1600 MBq i 16 000 MBq.

Axumin 3200 MBq/ml otopina za injekciju

Jedan ml otopine sadrži 3200 MBq fluciklovina (^{18}F) na dan i ToC.

Aktivnost po bočici na dan i ToC je između 3200 MBq i 32 000 MBq.

Fluor (^{18}F) s poluvijekom od 110 minuta raspada se u stabilni kisik (^{18}O) i emitira pozitronsko zračenje maksimalne energije od 634 keV, nakon čega slijedi fotonsko zračenje od 511 keV uslijed anihilacije.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Jedan ml otopine sadrži 7,7 mg natrija.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju.

Bistra, bezbojna otopina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Ovaj lijek se koristi samo u dijagnostičke svrhe.

Axumin je indiciran za uporabu u snimanju pozitronskom emisijskom tomografijom (PET) radi otkrivanja mjesta ponovne pojave raka prostate u odraslih muškaraca kod kojih postoji sumnja na ponovnu pojavu na temelju povišenih razina antigena specifičnog za prostatu (PSA) u krvi nakon primarnog kurativnog liječenja.

Za ograničenja u tumačenju pozitivnog nalaza snimanja, pogledajte dijelove 4.4 i 5.1.

4.2 Doziranje i način primjene

PET snimanje s fluciklovinom (^{18}F) moraju obavljati odgovarajuće kvalificirani zdravstveni radnici.

Snimke smiju tumačiti samo specijalisti educirani za tumačenje PET snimki s fluciklovinom (^{18}F).

Doziranje

Preporučena aktivnost kod odraslih osoba je 370 MBq fluciklovina (^{18}F).

Posebne populacije

Starije osobe

Nije potrebno prilagođavati dozu.

Oštećenje funkcije bubrega i jetre

Axumin nije ispitan u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega ili jetre.

Potrebno je pažljivo razmotriti koliku aktivnost primijeniti jer je u tih bolesnika moguća povećana izloženost zračenju.

Pedijatrijska populacija

Nema relevantne primjene fluciklovina (^{18}F) u pedijatrijskoj populaciji.

Način primjene

Axumin je namijenjen za intravensku primjenu.

Potrebno je izmjeriti aktivnost fluciklovina (^{18}F) mjerачem aktivnosti (kalibratorom doze) neposredno prije davanja injekcije.

Axumin treba primijeniti bolusnom intravenskom injekcijom. Preporučeni maksimalni volumen injekcije nerazrijeđenog lijeka Axumin je 5 ml. Axumin se može razrijediti otopinom natrijeva klorida 9 mg/ml (0,9%) za injekciju do 8 puta većeg volumena konačne otopine. Nakon injekcije treba slijediti intravensko ispiranje sterilnom otopinom natrijeva klorida 9 mg/ml (0,9%) za injekciju kako bi se osigurala primjena cijele doze lijeka.

Axumin je namijenjen za višekratnu primjenu.

Za upute o razrjeđivanju lijeka prije primjene vidjeti dio 12.

Za pripremu bolesnika vidjeti dio 4.4.

Izrada snimaka

Bolesnika treba postaviti u ležeći položaj na leđima s rukama iznad glave. Potrebno je napraviti snimku kompjuteriziranom tomografijom (CT) radi korekcije atenuacije i anatomske korelacije. PET snimanje treba započeti 3-5 minuta (ciljno 4 minute) nakon dovršetka injekcije; preporučuje se vrijeme snimanja od 3 minute po položaju ležišta. Povećavanje vremena snimanja preko zdjelice može povećati osjetljivost detekcije bolesti. Preporučuje se započeti snimanje od sredine bedara i nastaviti do dna lubanje. Ukupno trajanje snimanja uobičajeno iznosi između 20 i 30 minuta.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Opravdanost koristi/rizika za pojedinog bolesnika

Kod svakog bolesnika izlaganje zračenju mora biti opravdano očekivanom koristi. U svakom slučaju, dijagnostički rezultati trebaju biti postignuti što je moguće manjom primijenjenom aktivnosti.

Vrijednost PSA može utjecati na dijagnostičke performanse fluciklovina (^{18}F) u PET snimanju (vidjeti dio 5.1 Farmakodinamička svojstva).

Oštećenje funkcije bubrega

Potrebna je pažljiva procjena omjera koristi i rizika u ovih bolesnika jer postoji mogućnost povećanog izlaganja zračenju.

Pedijatrijska populacija

Za informacije o pedijatrijskoj primjeni vidjeti dio 4.2.

Priprema bolesnika

Potrebno je savjetovati bolesnika da ne poduzima nikakvo značajno vježbanje najmanje jedan dan prije snimanja s fluciklovinom (^{18}F).

Prije primjene fluciklovina (^{18}F), bolesnici ne smiju jesti niti piti najmanje 4 sata (osim malih količina vode za uzimanje lijekova).

Radi ublažavanja količine i intenziteta ranog izlučivanja u mjehur, koje bi moglo maskirati ili oponašati lokalni recidiv raka prostate, bolesnike je potrebno obavijestiti da smiju mokriti najkasnije 60 minuta prije injekcije fluciklovina (^{18}F) i zatim se trebaju suzdržati od mokrenja do nakon dovršetka snimanja.

Tumačenje snimaka dobivenih s fluciklovinom (^{18}F) i ograničenje primjene

Snimke dobivene s fluciklovinom (^{18}F) smije tumačiti samo osoblje koje je za to prikladno educirano.

PET snimke s fluciklovinom (^{18}F) moraju se tumačiti vizualno. Sumnja na karcinom na mjestima gdje je uobičajena ponovna pojava karcinoma prostate temelji se na nakupljanju fluciklovina (^{18}F) u usporedbi s okolnim tkivom. Kod malih lezija (promjera <1 cm), žarišno nakupljanje veće nego u krvožilnom sustavu treba smatrati sumnjom na karcinom. Kod većih lezija, nakupljanje jednako ili veće nego u koštanoj srži smatra se sumnjom na karcinom.

Utjecaj kvantitativnog/polukvantitativnog mjerenja nakupljanja fluciklovina (^{18}F) kao pomoć pri tumačenju snimki nije procijenjen.

Kod PET snimanja s fluciklovinom (^{18}F) moguće su pogreške u tumačenju snimki (vidjeti dio 5.1).

Nakupljanje fluciklovina (^{18}F) nije specifično za karcinom prostate i može se pojaviti kod drugih vrsta raka, prostatitisa i benigne hiperplazije prostate. Lažno pozitivni slučajevi također su opisani u svezi s upalnim odgovorom nakon krioterapije i s artefaktima kod zračenja u bolesnika koji su prethodno liječeni radioterapijom. Kada je to prikladno, treba uzeti u obzir kliničku korelaciju, koja može uključivati histopatološku procjenu mjesta ponovne pojave na koje se sumnja.

Intravenska primjena jodiranog CT kontrasta ili peroralnog kontrastnog sredstva nije potrebna za tumačenje PET snimaka s fluciklovinom (^{18}F).

Kod PET snimanja s fluciklovinom (^{18}F) prijavljeno je otkrivanje ponovne pojave karcinoma prostate u prostati/ležištu prostate, regionalnim limfnim čvorovima, kostima, mekom tkivu i neregionalnim limfnim čvorovima.

Dijagnostičke performanse fluciklovina (^{18}F) u otkrivanju ponovne pojave bolesti nisu ispitane u bolesnika sa sumnjom na ponovnu pojavu bolesti na temelju povišenih razina PSA u krvi nakon primarnog radikalnog liječenja s nedavnom pozitivnom scintigrafijom kostiju cijelog tijela.

Nakon postupka

Bolesnika treba poticati da pije dovoljne količine tekućine i da mokri što češće tijekom prvih sati nakon snimanja kako bi smanjio izloženost mjehura zračenju.

Potrebno je izbjegavati bliski kontakt s malom djecom i trudnicama tijekom prvih 12 sati nakon injekcije.

Posebna upozorenja

Ovaj lijek sadrži do 39 mg natrija u svakoj injiciranoj dozi, što odgovara 2% maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama SZO za odraslu osobu.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija.

Nije ispitan utjecaj antimitotika i faktora stimulacije kolonija na nakupljanje fluciklovina u bolesnika s karcinomom prostate.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Fluciklovin (^{18}F) nije namijenjen za primjenu u žena.

Plodnost

Nisu provedena ispitivanja utjecaja na plodnost.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Axumin ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Izlaganje ionizirajućem zračenju povezano je s pojavom raka i mogućnošću nastanka nasljednih mana. Budući da efektivna doza iznosi 8,2 mSV kad se primijeni maksimalna preporučena aktivnost od 370 MBq, učestalost navedenih nuspojava malo je vjerojatna.

Tablični popis nuspojava

Nuspojave su prijavljivane često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$ bolesnika) tijekom kliničkih ispitivanja. Razvrstane su u nastavku prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava.

MedDRA klasifikacija organskih sustava	Nuspojave
Poremećaji živčanog sustava	Disgeuzija
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsta	Parozmija
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Reakcije na mjestu injiciranja

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

U slučaju primjene prevelike doze zračenja s fluciklovinom (^{18}F), dozu koju je primio bolesnik treba umanjiti, kad je to moguće, povećanjem eliminacije radionuklida iz tijela forsiranom diurezom uz često pražnjenje mjehura i uz čestu stolicu. Bilo bi korisno procijeniti efektivnu dozu koja je primijenjena.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Dijagnostički radiofarmaceutici, drugi dijagnostički radiofarmaceutici za otkrivanje tumora, ATK oznaka: V09IX12.

Mehanizam djelovanja

Fluciklovin (^{18}F) je sintetička aminokiselina koja se prenosi kroz membranu stanica sisavaca putem prijenosnika aminokiselina, poput LAT-1 i ASCT2. Poznato je da je aktivnost LAT-1 i ASCT2 povećana kod karcinoma prostate, pružajući mehanizam za povećano nakupljanje fluciklovina (^{18}F) u karcinomu prostate.

Kvantitativna korelacija između nakupljanja fluciklovina i povećanog ulaska fluciklovina u stanice nije procijenjena *in vivo* u zdravih dobrovoljaca ili bolesnika s karcinomom prostate.

Farmakodinamički učinci

Pri kemijskim koncentracijama korištenima za dijagnostičke pretrage fluciklovin (^{18}F) nema zamjetnu farmakodinamičku aktivnost.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Pivotalni podaci o djelotvornosti dobiveni su od 115 bolesnika uključenih u ispitivanje BED-001 na Sveučilištu Emory. Bolesnici su bili odrasli i stariji muškarci kod kojih je postojala sumnja na ponovnu pojavu bolesti na temelju povišenih razina PSA u krvi nakon primarnog kurativnog liječenja lokaliziranog karcinoma prostate i negativne scintigrafije kostiju. Bolesnici s nekirurškim liječenjem bili su liječeni najmanje 2 godine prije. Fluciklovin (^{18}F) PET-CT bio je ograničen na područje abdomena i zdjelice.

Podaci histopatološkog standarda istine bili su dostupni za 99 od 115 ispitanika. Histopatološka procjena izvanprostatičnih mjesta (bilo regionalnih limfnih čvorova ili udaljenih mjesta) bila je provedena samo za snimke mjesta s pozitivnim nalazom.

Dijagnostičke performanse fluciklovina (^{18}F) PET-CT u otkrivanju ponovne pojave bolesti sveukupno (na bilo kojem mjestu) i na 3 različita mjesta (prostata/ležište prostate, zdjelični limfni čvorovi i udaljene metastaze) prikazane su u Tablici 1. Udaljene metastaze uključivale su distalne limfne čvorove, meko tkivo i kost.

Tablica 1. Dijagnostičke performanse PET snimki s fluciklovinom ^{18}F bazirane na bolesniku i regiji u usporedbi s histopatologijom

	Na temelju bolesnika	Mjesto		
		Prostata i ležište prostate	Zdjelični limfni čvorovi	Izvan prostate (ponovna pojava zdjelično i distalno)
N	105	97	24	29
Istinski pozitivna n (%)	73 (69,5)	57 (58,8)	23 (95,8)	27 (93,1)
Lažno pozitivna n (%)	19 (18,1)	27 (27,8)	1 (4,2)	2 (6,9)
Istinski negativna n (%)	12 (11,4)	12 (12,4)	0 (0,0)	0 (0,0)
Lažno negativna n (%)	1 (1,0)	1(1,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Osjetljivost [95% CI]	98,6% (73/74) [92,7 - 100%]	98,3% (57/58) [90,8 - 100%]	100% (23/23) [85,2 - 100%]	100% (27/27) [87,2 - 100%]
Specifičnost [95% CI]	38,7% (12/31) [21,8 - 57,8%]	30,8% (12/39) [17,0 - 47,6%]		
Omjer vjerojatnosti pozitivnog rezultata [95% CI]	1.61 [1,22 - 2,13]	1,42 [1,15 - 1,75]		
Omjer vjerojatnosti negativnog rezultata [95% CI]	0,03 [0 - 0,26]	0,06 [0,01 - 0,41]		

Koristeći rezultate drugih relevantnih načina snimanja i kliničkog praćenja kao referentnog standarda u uključenoj populaciji, osjetljivost i specifičnost PET-CT snimanja s fluciklovinom (^{18}F) na temelju bolesnika za otkrivanje ponovne pojave bolesti na prostati/ležištu prostate bile su 94,7% (89/94) (95%CI: 88,0-98,3%), odnosno 54,8% (17/31) (95%CI: 36-72,7%). Za otkrivanje ponovne pojave bolesti izvan prostate (regionalni limfni čvorovi i/ili distalne metastaze) osjetljivost je bila 84,2% (32/38) (95%CI: 68,7-94%), odnosno specifičnost je bila 89,7% (78/87) (95%CI: 81,3-95,2%).

Dijagnostičke performanse PET-CT snimanja s fluciklovinom (^{18}F) na temelju bolesnika prema razini PSA u krvi prikazane su u Tablici 2.

Tablica 2. Utjecaj razine PSA u krvi na dijagnostičke performanse PET-CT snimki s fluciklovinom (¹⁸F) na temelju bolesnika u ispitivanju BED-001 u Emoryju

	PSA (ng/ml)			
	≤1,05	>1,05 - ≤3,98	>3,98 - ≤8,90	>8,90
Br. ispitanika u analizi	16	31	25	27
Istinski pozitivni (%)	3 (18,8)	23 (74,2)	20 (80)	23 (85,2)
Lažno pozitivni (%)	4 (25)	5 (16,1)	4 (16)	4 (14,8)
Istinski negativni (%)	8 (50)	3 (9,7)	1 (4)	
Lažno negativni (%)	1 (6,3)	0 (0)	0 (0)	
Osjetljivost [95% CI]	75% (3/4) [19,4 – 99,4%]	100% (23/23) [85,2 - 100%]	100% (20/20) [83,2 – 100%]	100% (23/23) [85,2 – 100%]
Specifičnost [95% CI]	66,7% (8/12) [34,9 – 90,1%]	37,5% (3/8) [8,5 – 75,5%]	20% (1/5) [0,5 – 71,6%]	

Dodatno ispitivanje BED-002 provelo je slijepo očitavanje PET-CT snimki s fluciklovinom (¹⁸F) iz podataka podskupine iz Emoryja u ispitivanju BED-001, a tri osobe su očitale rezultate. Slijepa očitavanja uspoređena su s histopatološkim standardom istine. Osjetljivost fluciklovina (¹⁸F) na temelju bolesnika bila je viša od 88,6% za sve tri osobe koje su očitale rezultate, a specifičnost se kretala između 17,2% i 53,6%.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka Axumin u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije u dijagnosticiranju metabolizma aminokiselina u solidnih tumora (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Distribucija

Fluciklovin (¹⁸F) se distribuira neposredno nakon primjene u jetru (14% od primijenjene aktivnosti), gušteraču (3%), pluća (7%), crvenu koštanu srž (12%) i srčanu stijenku (4%). Fluciklovin se ne ugrađuje u proteine. Fluciklovin se ne metabolizira *in vivo*.

Nakupljanje u organima

Fluciklovin (¹⁸F) se nakuplja u karcinomu prostate i drugim vrstama karcinoma, ali također i u normalnim tkivima i drugim patologijama prostate (kao što su benigna hiperplazija prostate, kronični prostatitis, intraepitelijalna hiperplazija prostate visokog stupnja). Nadalje, nakupljanje fluciklovina može biti povećano uslijed upalne reakcije na nedavnu radioterapiju ili krioterapiju.

Fluciklovin (¹⁸F) se preferencijalno nakuplja u tumorskim stanicama prostate u usporedbi s okolnim normalnim tkivima. Nakupljanje u tumorima odvija se brzo, s najvišim kontrastom između tumora i okolnog normalnog tkiva između 4 i 10 minuta nakon injekcije, što traje približno 30 minuta, a 61%-tno smanjenje srednje vrijednosti nakupljanja u tumoru nastupa 90 minuta nakon injekcije.

Eliminacija aktivnosti iz većine organa i tkiva (izuzev gušterače) je spora. Aktivnost u mozgu je niska. S povećanjem vremena nakon injekcije vidljivo je distribuirano nakupljanje, a najviše je povezano uz skeletne mišiće. Eliminacija aktivnosti ^{18}F iz krvi je takva da se približno pola maksimalne koncentracije ^{18}F u krvi dostiže najkasnije približno 1 sat nakon primjene.

Eliminacija

Glavni put eliminacije je putem bubrega. Izlučivanje urinom odvija se sporo, a dostiže približno 3% primijenjene radioaktivnosti u roku od 4 sata odnosno 5% u roku od 24 sata.

Poluvijek

Efektivni poluvijek fluciklovina (^{18}F) jednak je radioaktivnom poluvijeku flora (^{18}F), koji iznosi približno 110 minuta.

Oštećenje funkcije bubrega/jetre

Farmakokinetika u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega ili jetre nije okarakterizirana.

U *in vitro* ispitivanjima, fluciklovin (^{18}F) se nije unosio uobičajenim prijenosnicima lijeka što ukazuje na zanemarivu mogućnost interakcija s drugim lijekovima.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Ispitivanja toksičnosti u štakora i pasa pokazala su da nije zabilježen nijedan smrtni slučaj kod primjene jedne intravenske injekcije. Nije zabilježena toksičnost u štakora i pasa kod ponovljene primjene doza od najviše 1000 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dan}$ tijekom 14 dana. Ovaj lijek nije namijenjen redovitoj ili kontinuiranoj primjeni. Nisu provedena dugoročna ispitivanja kancerogenosti.

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza i genotoksičnosti.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Natrijev citrat
Koncentrirana kloridna kiselina
Natrijev hidroksid
Voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima osim onih navedenih u dijelu 6.6 i 12.

6.3 Rok valjanosti

Axumin 1600 MBq/ml otopina za injekciju

8 sati nakon ToC.

Axumin 3200 MBq/ml otopina za injekciju

10 sati nakon ToC.

U primjeni

Kemijska i fizička stabilnost u primjeni dokazana je za Axumin 1600 MBq/ml u trajanju od 8 sati, a za Axumin 3200 MBq/ml u trajanju od 10 sati.

S mikrobiološkog stajališta, osim ako metoda otvaranja/uzimanja doze/razrjeđivanja isključuje rizik od mikrobiološke kontaminacije, lijek se mora primijeniti odmah.

Ako se ne primijeni odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja pripremljenog lijeka odgovornost su korisnika.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Radiofarmaceutike treba čuvati u skladu s nacionalnim propisima koji reguliraju radioaktivne materijale.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Axumin se nalazi u bočici od stakla tipa I od 10 ml ili 15 ml zatvorenoj fluoro-premazanim klorobutilnim, klorobutilnim ili bromobutilnim gumenim zatvaračem i aluminijskim prstenom.

Axumin 1600 MBq/ml otopina za injekciju

Jedna bočica sadrži od 1 do 10 ml otopine, što odgovara 1600 do 16 000 MBq u vrijeme umjeravanja.

Axumin 3200 MBq/ml otopina za injekciju

Jedna bočica sadrži od 1 do 10 ml otopine, što odgovara 3200 do 32 000 MBq u vrijeme umjeravanja.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Kao rezultat proizvodnog postupka, neke se bočice distribuiraju s probušenim gumenim čepovima.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Opća upozorenja

Radiofarmaceutike smije preuzeti, koristiti i primjenjivati samo ovlašteno osoblje u za to namijenjenim kliničkim uvjetima. Njihovo preuzimanje, čuvanje, primjena, prijenos i zbrinjavanje podložni su propisima i/ili odgovarajućim dozvolama nadležnog službenog tijela.

Radiofarmaceutici se moraju pripremati na način koji zadovoljava i sigurnost od zračenja i zahtjeve farmaceutske kvalitete. Potrebno je poduzeti odgovarajuće aseptičke mjere opreza.

Za upute o razrjeđivanju lijeka prije primjene vidjeti dio 12.

Ako se u bilo kojem trenutku tijekom pripreme ovog lijeka ugrozi cjelovitost bočice, bočica se ne smije koristiti.

Postupke primjene treba izvršiti na način koji u najvećoj mogućoj mjeri smanjuje mogućnost kontaminacije lijeka i ozračivanja osoba koje njime rukuju. Obavezna je adekvatna zaštitna oprema.

Primjena radiofarmaceutika predstavlja rizik za druge osobe zbog vanjskog zračenja ili kontaminacije od prolijevanja urina, povraćenog sadržaja i slično. Zbog toga se moraju poduzeti mjere zaštite od zračenja u skladu s nacionalnim propisima.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Blue Earth Diagnostics Ireland Ltd
6th Floor, 2 Grand Canal Square
Dublin 2
Irska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/17/1186/001
EU/1/17/1186/002
EU/1/17/1186/003
EU/1/17/1186/004

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 22. svibnja 2017.
Datum posljednje obnove odobrenja: 10. veljače 2022

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

11. DOZIMETRIJA

Procijenjene apsorbirane doze zračenja za odrasle bolesnike nakon intravenske injekcije fluciklovina (^{18}F) prikazane su u Tablici 3. Vrijednosti su izračunate na temelju podataka o biodistribuciji u ljudi primjenom softvera OLINDA/EXM (Organ Level Internal Dose Assessment/Exponential Modeling).

Tablica 3: Procijenjene apsorbirane doze zračenja za odrasle osobe koje prime Axumin

Organ/tkivo	Srednja vrijednost apsorbirane doze po jedinici primijenjene aktivnosti ($\mu\text{Gy}/\text{MBq}$)
Nadbubrežne žlijezde	16
Mozak	9
Dojke	14
Stijenka žučnog mjehura	17
Stijenka donjeg dijela debelog crijeva	12
Stijenka tankog crijeva	13
Stijenka želuca	14
Stijenka gornjeg dijela debelog crijeva	13
Srčana stijenka	52
Bubrezi	14
Jetra	33
Pluća	34
Mišići	11
Jajnici	13
Gušterača	102
Crvena koštana srž	25
Osteogene stanice	23
Koža	8
Slezena	24
Testisi	17
Timus	12
Štitnjača	10
Stijenka mokraćnog mjehura	25
Maternica	45
Cijelo tijelo	13
Efektivna doza	22 ($\mu\text{Sv}/\text{MBq}$)

Efektivna doza za odrasle osobe koja rezultira primjenom preporučene aktivnosti od 370 MBq fluciklovina (^{18}F) je 8,2 mSv. Za primijenjenu aktivnost od 370 MBq tipične doze zračenja prema kritičnim organima, gušterači, srčanoj stijenci i stijenci maternice su, redom, 37,8 mGy, 19,1 mGy i 16,5 mGy.

12. UPUTE ZA PRIPREMU RADIOFARMACEUTIKA

Metoda pripreme

Lijek se može razrijediti otopinom natrijeva klorida 9 mg/ml (0,9%) za injekciju do 8 puta većeg volumena konačne otopine.

Uzimanje doza treba obavljati u aseptičkim uvjetima. Bočica se ne smije otvarati prije dezinficiranja čepa, otopinu treba povući kroz čep korištenjem jednodozne štrcaljke opremljene odgovarajućim

štitnikom i sterilnom iglom za jednokratnu upotrebu ili primjenom odobrenog automatskog sustava primjene.

Ako je cjelovitost bočice ugrožena, lijek se ne smije upotrijebiti.

Axumin se smije koristiti samo kad je volumen injekcije veći od 0,5 ml (približno 2 sata nakon vremena umjeravanja za Axumin od 1600 MBq/ml odnosno 4 sata nakon vremena umjeravanja za Axumin 3200 MBq/ml).

Ako je volumen injekcije između 0,5 i 1 ml, smiju se koristiti samo štrcaljke odgovarajuće veličine (1 ml).

Kontrola kvalitete

Otopinu treba vizualno pregledati prije upotrebe. Smije se koristiti samo bistra otopina bez vidljivih čestica.

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČI ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČI ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Nazivi i adrese proizvođača odgovornih za puštanje serije lijeka u promet

Norsk medisinsk syklotronsenter AS
Rikshospitalet
Sognsvannsveien 20
OSLO
NO-0372
Norveška

Seibersdorf Labor GmbH
Grundstück Nr. 482/2 EZ 98 KG
2444 Seibersdorf
AUSTRIJA

Advanced Accelerator Applications Molecular Imaging France S.A.S.
27 Boulevard Jean Moulin
13005 Marseille
Francuska

Nucleis SA
Allée du 6 Août, 8
Bâtiment 30
Liège 4000
Belgija

Advanced Accelerator Applications Molecular Imaging Italy S.r.l.
Via Piero Maroncelli 40
47014
Meldola (FC)
Italija

Advanced Accelerator Applications Molecular Imaging France S.A.S.
3 Rue Charles Lauer
92210 Saint-Cloud
Francuska

Synektik Pharma Sp. z o.o.
ul. Keramzytowa 16
96-320 Mszczonów
Poljska

Advanced Accelerator Applications Molecular Imaging Ibérica, S.L.U.
C/ Josep Anselm Clave 100
Esplugues de Llobregat
08950 Barcelona
Španjolska

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

• Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

• Plan upravljanja rizikom (RMP)

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

• Dodatne mjere minimizacije rizika

Prije stavljanja lijeka Axumin u promet u svakoj državi članici, nositelj odobrenja mora dogovoriti oblik i sadržaj edukacijskog programa s nacionalnim nadležnim tijelom.

Nositelj odobrenja će osigurati da, u svakoj državi članici gdje je Axumin na tržištu, svi zdravstveni radnici od kojih se očekuje da će koristiti Axumin imaju pristup edukacijskom materijalu za samostalnu obuku kako bi umanjili opasnost od pogrešaka u tumačenju PET snimki.

Materijal za samostalnu obuku zdravstvenih radnika sadržavat će sljedeće ključne elemente:

- o Fiziološka distribucija fluciklovina
- o Smjernice za tumačenje snimki
- o Primjeri slučajnih nalaza na PET-CT snimkama s fluciklovinom
- o Primjeri pozitivnih i negativnih nalaza na PET-CT snimkama s fluciklovinom
- o Ogledni slučajevi s tumačenjem slika od strane stručnjaka

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

NALJEPNICA NA ZAŠTITNOM SPREMNIKU:

1. NAZIV LIJEKA

Axumin 1600 MBq/ml otopina za injekciju
fluciklovin (¹⁸F)

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan ml otopine za injekciju sadrži 1600 MBq fluciklovina (¹⁸F) na dan i sat umjeravanja (ToC).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev citrat, koncentrirana kloridna kiselina, natrijev hidroksid i voda za injekcije.
Za dodatne informacije o natriju vidjeti uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

1 bočica

Volumen: {xx,x} ml

Aktivnost: {YYYY} MBq u {xx,x} ml u {hh:mm} {vremenska zona} {DD/MM/GGGG}

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za intravensku primjenu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO



radioaktivno

8. ROK VALJANOSTI

EXP {hh:mm} {vremenska zona} {DD/MM/GGGG}

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

Neiskorišteni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Blue Earth Diagnostics Ireland Ltd, 6th Floor, 2 Grand Canal Square, Dublin 2, Irska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/17/1186/001

EU/1/17/1186/003

13. BROJ SERIJE

Serijski broj

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodjenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Nije primjenjivo.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

Nije primjenjivo.

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NA BOČICI**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Axumin 1600 MBq/ml otopina za injekciju
fluciklovin (¹⁸F)
Za intravensku primjenu.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti: ToC + 8h

4. BROJ SERIJE

Serijski broj

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

Aktivnost: {YYYY} MBq
Volumen: {xx,x} ml

6. DRUGO



Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Austrija

Norsk medisinsk syklotronsenter AS, 0372 Oslo, Norveška

Advanced Accelerator Applications Molecular Imaging France S.A.S., 13005 Marseille, Francuska

Nucleis SA, 4000 Liège, Belgija

Advanced Accelerator Applications Molecular Imaging Italy S.r.l., 47014, Meldola (FC), Italija

Advanced Accelerator Applications Molecular Imaging France S.A.S., 92210 Saint-Cloud, Francuska

Synektik Pharma Sp. z o.o., 96-320 Mszczonów, Poljska

Advanced Accelerator Applications Molecular Imaging Ibérica, S.L.U. 08950, Esplugues de Llobregat, Španjolska

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

NALJEPNICA NA ZAŠTITNOM SPREMNIKU

1. NAZIV LIJEKA

Axumin 3200 MBq/ml otopina za injekciju
fluciklovin (^{18}F)

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan ml otopine za injekciju sadrži 3200 MBq fluciklovina (^{18}F) na dan i sat umjeravanja (ToC).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev citrat, koncentrirana kloridna kiselina, natrijev hidroksid i voda za injekcije.
Za dodatne informacije o natriju vidjeti uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

1 bočica

Volumen: {xx,x} ml

Aktivnost: {YYYY} MBq u {xx,x} ml u {hh:mm} {vremenska zona} {DD/MM/GGGG}

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za intravensku primjenu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO



radioaktivno

8. ROK VALJANOSTI

EXP {hh:mm} {vremenska zona} {DD/MM/GGGG}

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

Neiskorišteni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Blue Earth Diagnostics Ireland Ltd, 6th Floor, 2 Grand Canal Square, Dublin 2, Irska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/17/1186/002

EU/1/17/1186/004

13. BROJ SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Nije primjenjivo.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

Nije primjenjivo.

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NA BOČICI**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Axumin 3200 MBq/ml otopina za injekciju
fluciklovin (¹⁸F)
Za intravensku primjenu.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti: ToC + 10h

4. BROJ SERIJE

Serijski broj

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

Aktivnost: {YYYY} MBq
Volumen: {xx,x} ml

6. DRUGO



Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Austrija

Norsk medisinsk syklotronsenter AS, 0372 Oslo, Norveška

Advanced Accelerator Applications Molecular Imaging France S.A.S., 13005 Marseille, Francuska

Nucleis SA, 4000 Liège, Belgija

Advanced Accelerator Applications Molecular Imaging Italy S.r.l., 47014, Meldola (FC), Italija

Advanced Accelerator Applications Molecular Imaging France S.A.S., 92210 Saint-Cloud, Francuska

Synektik Pharma Sp. z o.o., 96-320 Mszczonów, Poljska

Advanced Accelerator Applications Molecular Imaging Ibérica, S.L.U. 08950, Esplugues de Llobregat, Španjolska

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Axumin 1600 MBq/ml otopina za injekciju Axumin 3200 MBq/ml otopina za injekciju fluciklovin (¹⁸F)

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego dobijete ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku specijalisti nuklearne medicine koji će nadgledati postupak.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika specijalista nuklearne medicine. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Axumin i za što se koristi
2. Što morate znati prije primjene lijeka Axumin
3. Kako se primjenjuje Axumin
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Axumin
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Axumin i za što se koristi

Ovaj lijek je radiofarmaceutik i koristi se samo u dijagnostičke svrhe.

Axumin sadrži djelatnu tvar fluciklovin (¹⁸F) i daje se kako bi liječnici mogli obaviti posebnu vrstu snimanja koja se naziva pozitronska emisijska tomografija (PET). Ako ste se prethodno liječili zbog raka prostate i informacije dobivene drugim pretragama (npr. antigen specifičan za prostatu, PSA) ukazuju na mogućnost povratka karcinoma, PET snimanje s lijekom Axumin može pomoći Vašem liječniku u pronalasku mjesta gdje se karcinom ponovno pojavio.

Rezultate testa trebate raspraviti s liječnikom koji je zatražio snimku.

Primjena lijeka Axumin uključuje izlaganje malim količinama radioaktivnosti. Vaš liječnik i liječnik specijalist nuklearne medicine smatraju da je klinička korist ovog postupka s primjenom radiofarmaceutika veća od rizika izlaganja malim količinama zračenja.

2. Što morate znati prije primjene lijeka Axumin

Axumin se ne smije primijeniti

- ako ste alergični na fluciklovin (¹⁸F) ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku specijalisti nuklearne medicine prije nego primite Axumin:

- ako imate **problema s bubrezima**
- ako ste na **dijeti s ograničenim unosom natrija** (vidjeti dio „Axumin sadrži natrij“).

Prije primjene lijeka Axumin:

- morate izbjegavati vježbanje najmanje jedan dan prije snimanja s lijekom Axumin.
- ne smijete jesti niti piti **najmanje 4 sata** prije snimanja (možete uzeti uobičajene lijekove uz malu količinu vode).

- smijete mokriti najkasnije 60 minuta prije injekcije lijeka Axumin i morate izbjegavati mokrenje do nakon dovršetka snimanja.

Djeca i adolescenti

Razgovarajte sa svojim liječnikom specijalistom nuklearne medicine ako ste mlađi od 18 godina. Axumin nije namijenjen za primjenu kod djece i adolescenata mlađih od 18 godina.

Drugi lijekovi i Axumin

Obavijestite svog liječnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove jer to može utjecati na tumačenje snimki.

Trudnoća i dojenje

Ovaj lijek nije namijenjen za primjenu u žena.

Upravljanje vozilima i strojevima

Smatra se malo vjerojatnim da će Axumin utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima ili strojevima.

Axumin sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži do 39 mg natrija (glavni sastojak kuhinjske soli) po dozi što odgovara 2% preporučenog maksimalnog dnevnog unosa soli za odraslu osobu.

3. Kako se primjenjuje Axumin

Postoje strogi zakoni o uporabi, rukovanju i odlaganju radiofarmaceutskih proizvoda.

Axumin će se koristiti samo u posebno kontroliranim područjima. Ovim lijekom rukovat će i primjenjivati ga profesionalne osobe koje su obučene i ovlaštene za njegovu sigurnu uporabu. One će posebno paziti da je primjena lijeka sigurna i dati će Vam sve potrebne informacije o postupku.

Liječnik specijalist nuklearne medicine koji nadgleda postupak odlučit će o količini lijeka Axumin koja će se koristiti u Vašem slučaju. To će biti najmanja potrebna količina za dobivanje željenih informacija. Uobičajena preporučena količina za odraslu osobu je 370 MBq (megabekerel je jedinica koja se koristi za izražavanje radioaktivnosti).

Primjena lijeka Axumin i provedba postupka

Axumin se primjenjuje intravenski kao injekcija u Vašu venu nakon čega slijedi ispiranje otopinom natrijeva klorida kako bi se osigurala primjena cijele doze lijeka.

Jedna injekcija obično je dovoljna za pretragu koja je potrebna Vašem liječniku.

Trajanje postupka

Vaš liječnik specijalist nuklearne medicine informirat će Vas o uobičajenom trajanju postupka. Snimanje obično započinje približno 5 minuta nakon injekcije lijeka Axumin.

Nakon primjene lijeka Axumin:

- morate **izbjegavati bilo kakav bliski kontakt s malom djecom i trudnicama** tijekom 12 sati nakon injekcije
- morate često **mokriti** kako biste uklonili lijek iz tijela.

Liječnik specijalist nuklearne medicine obavijestit će Vas trebate li poduzeti neke druge posebne mjere opreza nakon primanja ovog lijeka. Ako imate bilo kakvih pitanja, obratite se svom liječniku specijalisti nuklearne medicine.

Ako primite više lijeka Axumin nego što ste trebali

Predoziranje nije vjerojatno jer ćete primiti samo jednu dozu lijeka Axumin od liječnika specijalista nuklearne medicine koji nadgleda postupak u točno kontroliranim uvjetima. Ipak, u slučaju

predoziranja, primit ćete odgovarajuće liječenje. Prvenstveno, liječnik specijalist nuklearne medicine koji je odgovoran za postupak dat će Vam sredstva za povećanje mokrenja i stolice radi uklanjanja radioaktivnosti iz Vašeg tijela.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom lijeka Axumin, obratite se liječniku specijalisti nuklearne medicine koji nadgleda postupak.

4. **Moguće nuspojave**

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga. U kliničkim ispitivanjima, nuspojave je prijavilo manje od 1 na 100 bolesnika koji su primili lijek.

Sljedeće nuspojave lijeka Axumin su **česte** (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba):

- Izmijenjen okus u ustima, izmijenjen osjet njuha, bol ili osip na mjestu injekcije.

Ovaj radiofarmaceutik isporučit će male količine ionizirajućeg zračenja koje je povezano s vrlo niskim rizikom od raka i nasljednih poremećaja.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika specijalista nuklearne medicine. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#). Prijavlivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. **Kako čuvati Axumin**

Vi nećete morati čuvati ovaj lijek. Za čuvanje ovog lijeka odgovoran je specijalist u odgovarajućim prostorijama. Čuvanje radiofarmaceutika bit će u skladu s nacionalnim propisima koji reguliraju radioaktivne materijale.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

Axumin se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici na zaštitnom spremniku iza oznake Rok valjanosti/EXP.

6. **Sadržaj pakiranja i druge informacije**

Što Axumin sadrži

- Djelatna tvar je fluciklovin (^{18}F).
Axumin 1600 MBq/ml otopina za injekciju
Jedan ml otopine sadrži 1600 MBq fluciklovina (^{18}F) na dan i sat umjeravanja (engl. *time of calibration*, ToC).
Aktivnost po bočici kreće se između 1600 MBq i 16 000 MBq na dan i ToC.
Axumin 3200 MBq/ml otopina za injekciju
Jedan ml otopine sadrži 3200 MBq fluciklovina (^{18}F) na dan i ToC. Aktivnost po bočici kreće se između 3200 MBq i 32 000 MBq na dan i ToC.
- Drugi sastojci su natrijev klorid, koncentrirana kloridna kiselina, natrijev hidroksid i voda za injekcije (vidjeti dio 2 „Axumin sadrži natrij“).

Kako Axumin izgleda i sadržaj pakiranja

Axumin je bistra, bezbojna otopina u staklenoj bočici od 10 ml ili 15 ml.

Axumin 1600 MBq/ml otopina za injekciju

Jedna višedozna bočica sadrži između 1 i 10 ml otopine, što odgovara između 1600 MBq i 16 000 MBq na dan i ToC.

Axumin 3200 MBq/ml otopina za injekciju

Jedna višedozna bočica sadrži između 1 i 10 ml otopine, što odgovara između 3200 to 32 000 MBq na dan i ToC.

Veličina pakiranja: 1 bočica.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Blue Earth Diagnostics Ireland Ltd, 6th Floor, 2 Grand Canal Square, Dublin 2, Irska

Proizvođač

Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Austrija.

Norsk medisinsk syklotronsenter AS, 0372 Oslo, Norveška.

Advanced Accelerator Applications Molecular Imaging France S.A.S., 13005 Marseille, Francuska

Nucleis SA, 4000 Liège, Belgija

Advanced Accelerator Applications Molecular Imaging Italy S.r.l., 47014, Meldola (FC), Italija

Advanced Accelerator Applications Molecular Imaging France S.A.S., 92210 Saint-Cloud, Francuska

Synekтик Pharma Sp. z o.o., 96-320 Mszczonów, Poljska

Advanced Accelerator Applications Molecular Imaging Ibérica, S.L.U. 08950, Esplugues de Llobregat, Španjolska

Ova uputa je zadnji puta revidirana u**Ostali izvori informacija**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

Ova uputa o lijeku dostupna je na svim jezicima EU-a/EGP-a na internetskim stranicama Europske agencije za lijekove.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

Kompletan sažetak opisa svojstava lijeka Axumin nalazi se u obliku zasebnog dokumenta u pakiranju lijeka, s ciljem pružanja drugih dodatnih znanstvenih i praktičnih informacija o primjeni i uporabi ovog radiofarmaceutika zdravstvenim radnicima.

Pogledajte sažetak opisa svojstava lijeka [sažetak opisa svojstava lijeka treba se nalaziti u kutiji].