

GLUSCAN® 600 MBq/ml soluzione iniettabile

Composizione

Principio attivo

Fluorodesossiglucosio (^{18}F), 2-fluoro[^{18}F]-2-desossi-D-glucosio, 600 MBq/ml alla data e all'ora della calibrazione.

Eccipienti

Citrato disodico di idrogeno, citrato trisodico, cloruro di sodio, acetato di sodio, etanolo, acqua per preparazioni iniettabili.

Ogni ml di fluorodesossiglucosio-(^{18}F) contiene 9 mg di cloruro di sodio.

GLUSCAN soluzione iniettabile non contiene conservanti.

Specifiche

GLUSCAN si presenta come soluzione iniettabile sterile, trasparente, incolore o leggermente gialla, a pH 5-8, di purezza radiochimica $\geq 95\%$.

Forma farmaceutica e quantità di principio attivo per unità

1 ml di GLUSCAN contiene 600 MBq di fluorodesossiglucosio-(^{18}F) alla data e all'ora della calibrazione.

Prodotto per la radiodiagnostica pronto all'uso per l'applicazione diretta.

La potenza per flaconcino varia da 300 MBq a 6'000 MBq alla data e all'ora della calibrazione.

Il fluoro (^{18}F) si disintegra in ossigeno stabile (^{18}O) con un'emivita di 110 minuti, emettendo radiazioni positroniche con un'energia massima di 634 keV, seguite da una radiazione di fotoni di annichilazione di 511 keV.

Indicazioni/possibilità d'impiego

Prodotto adatto alla sola radiodiagnostica.

Il fluorodesossiglucosio-(^{18}F) è previsto per l'uso con tecniche diagnostiche di tomografia a emissione di positroni (PET).

Il fluorodesossiglucosio-(^{18}F) consente un approccio funzionale alle patologie di organi o tessuti in cui si ricerca un aumento del consumo di glucosio.

Oncologia

Per gli esami diagnostici oncologici che consentono un approccio funzionale alle patologie, in cui si ricerca un aumento del consumo di glucosio in specifici organi o tessuti. Le seguenti

Informazione professionale dei medicinali per uso umano

informazioni sono sufficientemente documentate (si veda anche la rubrica *Avvertenze e misure precauzionali*):

Diagnosi

- Caratterizzazione di un nodulo polmonare isolato
- Individuazione di un tumore di origine sconosciuta, rivelato ad esempio da adenopatia cervicale, metastasi epatiche o ossee
- Caratterizzazione di una massa pancreatica.

Stadiazione

- Tumori della testa e del collo, al fine di per guidare anche i campioni di biopsia
- Tumore polmonare primario
- Tumore alla mammella localmente avanzato
- Cancro esofageo
- Carcinoma pancreatico
- Cancro del colon-retto, in particolare processo di nuova stadiazione delle recidive
- Linfoma maligno
- Melanoma maligno quando l'indice di Breslow è superiore a 1,5 mm o quando al momento della diagnosi iniziale sono presenti metastasi gangliari

Follow-up della risposta terapeutica

- Linfoma maligno
- Tumori della testa e del collo

Rilevazione di recidive sospette

- Glioma maligno di grado elevato (III o IV)
- Tumori della testa e del collo
- Cancro alla tiroide (non midollare): pazienti con alti livelli sierici di tireoglobulina e risultati negativi con scintigrafia allo iodio sul corpo intero
- Tumore polmonare primario
- Tumore della mammella
- Carcinoma pancreatico
- Cancro del colon-retto
- Tumore ovarico
- Linfoma maligno
- Melanoma maligno

Cardiologia

Informazione professionale dei medicinali per uso umano

Nell'indicazione cardiologica, il bersaglio diagnostico è il tessuto miocardico vitale che consuma glucosio ma è ipoperfuso. La condizione deve essere precedentemente dimostrata con tecniche appropriate di imaging della perfusione ematica.

- Valutazione della vitalità miocardica in pazienti con grave insufficienza ventricolare sinistra candidati alla rivascolarizzazione, quando le modalità di imaging convenzionali non sono conclusive.

Neurologia

Nell'indicazione neurologica, l'obiettivo diagnostico è l'ipometabolismo del glucosio nel periodo interictale.

- Localizzazione dei focolai epilettogeni durante la valutazione preoperatoria dell'epilessia temporale parziale.

Malattie infettive o infiammatorie

Nelle malattie infettive o infiammatorie, il bersaglio diagnostico è costituito da tessuti o strutture con un numero anomalo di leucociti attivati.

In questi casi, le seguenti indicazioni sono sufficientemente documentate, se clinicamente giustificate per casi specifici (questo può essere il caso in particolare in pediatria):

Localizzazione di focolai anomali per orientare la diagnosi eziologica nei casi di febbre di origine sconosciuta

Diagnosi di infezione in caso di

- Sospetta infezione cronica dell'osso e/o delle strutture adiacenti: osteomielite, spondilite, discite o osteite, anche in presenza di impianti in metallo
- Paziente diabetico con piede con possibile neuroartropatia di Charcot, osteomielite e/o infezione dei tessuti molli
- Protesi dell'anca dolorosa
- Protesi vascolare
- Febbre in un paziente affetto da AIDS
- Individuazione di focolai infettivi metastatici in caso di batteriemia o endocardite.

Individuazione dell'estensione dell'infiammazione in caso di

- Sarcoidosi
- Malattia infiammatoria intestinale
- Vasculite che coinvolge grandi vasi sanguigni

Follow-up del trattamento

Echinococcosi alveolare non resecabile, per la ricerca di localizzazioni attive del parassita durante il trattamento medico e dopo l'interruzione del trattamento.

Posologia / impiego

Adulti e anziani

La potenza raccomandata per un adulto di 70 kg è di 100-400 MBq (a seconda del peso corporeo del paziente, del tipo di telecamera utilizzata e della modalità di acquisizione), somministrata per iniezione endovenosa diretta.

fare riferimento alle raccomandazione dell'EANM (http://www.eanm.org/publications/guidelines/gl_onco_fdgpet.pdf). Normalmente, la potenza consigliata per un sistema di rilevamento 2D è di 5 MBq/kg, per un sistema 3D di 2.5 MBq/kg.

Insufficienza renale ed epatica

Particolare attenzione deve essere prestata alla potenza da somministrare in questi pazienti, perché è possibile un aumento dell'esposizione alle radiazioni.

Non sono stati condotti studi approfonditi di determinazione della dose e studi di aggiustamento della dose con questo prodotto in popolazioni normali e speciali. Il profilo farmacocinetico del fluorodesossiglucosio-(¹⁸F) in pazienti con insufficienza renale non è stato caratterizzato.

Bambini e adolescenti

L'uso nei bambini e negli adolescenti deve essere considerato con particolare attenzione, sulla base delle esigenze cliniche e della valutazione dei rischi/benefici in questo gruppo di pazienti. Le potenze da somministrare a bambini e adolescenti possono essere calcolate in base alle raccomandazioni fornite nella tabella di dosaggio del gruppo pediatrico dell'Associazione europea di medicina nucleare (EANM). La potenza può essere calcolata moltiplicando una potenza di base (per il calcolo) per un coefficiente dato basato sulla massa corporea, indicato nella tabella seguente.

$$A[\text{MBq}]_{\text{somministrata}} = \text{Potenza di base} \times \text{Coefficiente}$$

Popolazione pediatrica: potenza minima: 14 MBq (3D), 26 MBq (2D)
(<http://www.eanm.org/docs/dosagecard.pdf>).

Informazione professionale dei medicinali per uso umano

Peso [kg]	Coefficiente	Peso [kg]	Coefficiente	Peso [kg]	Coefficiente
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

Modo di somministrazione

GLUSCAN deve essere somministrato in modo rigoroso e solo mediante iniezione endovenosa lenta.

Per iniezione endovenosa

Per uso multidoso

La potenza del fluorodesossiglucosio-(¹⁸F) deve essere misurata con un attivimetro appena prima dell'iniezione.

L'iniezione di fluorodesossiglucosio-(¹⁸F) deve essere per via endovenosa per evitare l'irradiazione dovuta a extravasazione locale, nonché evitare eventuali artefatti di imaging.

Per istruzioni riguardo la diluizione del farmaco prima della somministrazione, vedere *Altre indicazioni*.

Preparazione del paziente: vedere la rubrica *Avvertenze e misure precauzionali*.

Acquisizione di immagini

Le prime immagini possono essere acquisite solitamente entro 45-60 minuti dalla somministrazione del prodotto.

A condizione che sia presente una potenza sufficiente a ottenere una velocità di conteggio adeguata, l'acquisizione delle immagini può essere eseguita anche due o tre ore dopo la somministrazione, riducendo così il rumore di fondo. Se necessario, gli esami PET con fluorodesossiglucosio-(¹⁸F) possono essere ripetuti dopo un breve periodo di tempo.

La tabella seguente mostra le dosi calcolate secondo la pubblicazione n. 106 di CIPR:

Informazione professionale dei medicinali per uso umano

Dose assorbita per unità di potenza somministrata (mGy/MBq)					
Organo	Adulto	15 anni	10 anni	5 anni	1 anno
Ghiandole surrenali	0.012	0.016	0.024	0.039	0.071
Vescica	0.130	0.160	0.250	0.340	0.470
Superfici ossee	0.011	0.014	0.022	0.034	0.064
Cervello	0.038	0.039	0.041	0.046	0.063
Ghiandole mammarie	0.009	0.011	0.018	0.029	0.056
Cistifellea	0.013	0.016	0.024	0.037	0.070
Tratto gastrointestinale:					
Stomaco	0.011	0.014	0.022	0.035	0.067
Intestino tenue	0.012	0.016	0.025	0.040	0.073
Colon	0.013	0.016	0.025	0.039	0.070
Parte superiore dell'intestino crasso	0.012	0.015	0.024	0.038	0.070
Parte inferiore dell'intestino crasso	0.014	0.017	0.027	0.041	0.070
Cuore	0.067	0.087	0.130	0.210	0.380
Reni	0.017	0.021	0.029	0.045	0.078
Fegato	0.021	0.028	0.042	0.063	0.120
Polmoni	0.020	0.029	0.041	0.062	0.120
Muscoli	0.010	0.013	0.020	0.033	0.062
Esofago	0.012	0.015	0.022	0.035	0.066
Ovaie	0.014	0.018	0.027	0.043	0.076
Pancreas	0.013	0.016	0.026	0.040	0.076
Midollo osseo rosso	0.011	0.014	0.021	0.032	0.059
Pelle	0.008	0.010	0.015	0.026	0.050
Milza	0.011	0.014	0.021	0.035	0.066
Testicoli	0.011	0.014	0.024	0.037	0.066
Timo	0.012	0.015	0.022	0.035	0.066
Tiroide	0.010	0.013	0.021	0.034	0.065
Utero	0.018	0.022	0.036	0.054	0.090
Altri organi	0.012	0.015	0.024	0.038	0.064
Dose efficace (mSv/MBq)	0.019	0.024	0.037	0.056	0.095

Informazione professionale dei medicinali per uso umano

La dose efficace risultante dalla somministrazione di una potenza (massima raccomandata) di 400 MBq (per un adulto di 70 kg) è di circa 7.6 mSv.

Per una potenza somministrata di 400 MBq, le dosi di radiazioni tipiche somministrate agli organi critici della vescica, del cuore e del cervello sono rispettivamente: 52 mGy, 27 mGy e 15 mGy.

Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, a uno qualsiasi degli eccipienti secondo la *Composizione* o a uno qualsiasi dei componenti del radiofarmaco marcato.

Avvertenze e misure precauzionali

L'iniezione deve essere eseguita rigorosamente per endovena per evitare l'irradiazione dovuta a una possibile extravasazione locale.

Possibilità di ipersensibilità o reazioni anafilattiche

Nel caso di sopraggiunta ipersensibilità o reazione anafilattica, la somministrazione del farmaco deve essere immediatamente sospesa e, se necessario, deve essere iniziata una terapia per endovenosa.

Per consentire un'azione immediata in caso di emergenza, i farmaci e le attrezzature necessarie, come un tubo endotracheale e un ventilatore, devono essere immediatamente disponibili.

Giustificazione individuale del rapporto rischio/beneficio

Per ogni paziente, l'esposizione alle radiazioni deve essere giustificata dal beneficio probabile. In tutti i casi, la potenza somministrata deve essere la più bassa possibile a ottenere le informazioni diagnostiche richieste.

Insufficienza renale ed epatica

Prestare particolare attenzione al rapporto rischio/beneficio in considerazione in questi pazienti, perché è possibile un aumento dell'esposizione alle radiazioni.

Per l'esplorazione di malattie infiammatorie intestinali, l'efficacia diagnostica del fluorodesossiglucosio-⁽¹⁸⁾F non è stata direttamente confrontata con quella della scintigrafia con leucociti marcati, che può essere indicata prima o dopo l'esame PET con fluorodesossiglucosio-⁽¹⁸⁾F quando non conclusivo.

Popolazione pediatrica

Per ulteriori informazioni sull'uso nella popolazione pediatrica, vedere la rubrica Posologia / impiego.

Nel bambino, deve essere prestata particolare attenzione alla dose efficace per MBq, che è superiore a quella degli adulti.

Preparazione del paziente

GLUSCAN deve essere somministrato al paziente ben idratato (1 litro di bevanda non zuccherata nelle 2 ore precedenti la somministrazione), a digiuno da almeno 6 ore (4 ore in caso di nutrizione parenterale). Si raccomanda di idratare il paziente con 1 litro per via orale durante la fase di cattura.

Si raccomanda di idratare il paziente e chiedergli di svuotare la vescica prima dell'acquisizione delle immagini, e di farlo frequentemente dopo l'esame PET, per limitare l'irradiazione dell'organo e ottenere immagini di qualità migliore.

- Oncologia, neurologia e malattie infettive

Per impedire l'iperfissazione del tracciante a livello muscolare, si raccomanda di evitare qualsiasi attività fisica significativa prima dell'esame e di rimanere a stretto riposo tra la somministrazione e l'esame e durante l'acquisizione dell'immagine (paziente comodamente sdraiato, senza leggere o parlare).

Il metabolismo del glucosio nel cervello dipende dall'attività cerebrale. Pertanto, un periodo di rilassamento in camera oscura in assenza di rumore dovrebbe precedere gli esami neurologici.

Prima della somministrazione deve essere eseguito il test della glicemia, in quanto l'iperglicemia, soprattutto se superiore a 8 mmol/l, può ridurre la sensibilità della PET con GLUSCAN. Per lo stesso motivo, la somministrazione del prodotto dovrebbe essere evitata in soggetti con diabete non compensato.

- Cardiologia

L'accumulo di glucosio nel miocardio dipende dall'insulina. Per l'esame cardiaco, si raccomanda pertanto di somministrare al paziente circa 50 g di glucosio per via orale, circa un'ora prima della somministrazione di GLUSCAN. Nei pazienti diabetici, i livelli di glucosio nel sangue possono, se necessario, essere regolati con un'infusione di insulina e glucosio (clamp euglicemico iperinsulinemico).

Interpretazione di immagini con fluorodesossiglucosio-(¹⁸F)

Malattie infettive o infiammatorie e processi rigenerativi dopo un intervento chirurgico possono causare focolai di iperattività e portare a risultati falso positivi quando la ricerca di lesioni infettive o infiammatorie non è lo scopo della tecnica di esame PET con fluorodesossiglucosio-(¹⁸F). Quando un accumulo di fluorodesossiglucosio-(¹⁸F) può essere causato da un tumore, un'infezione o un'infiammazione, potrebbero essere necessarie tecniche diagnostiche ulteriori per stabilirne le alterazioni patologiche responsabili, a completamento delle informazioni ottenute dalla scansione PET con fluorodesossiglucosio-(¹⁸F). In alcuni casi, come per la stadiazione del mieloma, vengono studiati focolai cancerosi e infettivi che possono essere differenziati con una buona precisione utilizzando criteri

topografici. Ad esempio, la cattura in siti extramidollari e/o di lesioni ossee e articolari sarebbe atipica per le lesioni da mieloma multiplo e i casi individuati sarebbero quindi associati a un'infezione. Attualmente non esistono altri criteri per differenziare l'infezione dall'infiammazione nel caso di un esame con fluorodesossiglucosio- (^{18}F) .

Data la fissazione del fluorodesossiglucosio- (^{18}F) nel cervello, nel miocardio e nei reni, gli esami PET/CT non sono stati valutati per l'individuazione di focolai infettivi metastatici nei suddetti organi, nei casi di ospedalizzazione per batteriemia o endocardite.

Nei 2-4 mesi successivi alla terapia con radiofarmaco, non si possono escludere risultati falso positivi o falso negativi. L'indicazione clinica di un esame PET con fluorodesossiglucosio- (^{18}F) eseguito prima di tale periodo deve essere accuratamente documentata.

È ottimale fare trascorrere un periodo di 4-6 settimane dopo l'ultima somministrazione di chemioterapia, soprattutto per evitare risultati falso negativi. L'indicazione clinica di un esame PET con fluorodesossiglucosio- (^{18}F) eseguito prima di tale periodo deve essere accuratamente documentata. Quando l'intervallo tra i cicli di chemioterapia è inferiore a 4 settimane, la PET deve essere eseguita poco prima dell'inizio di un nuovo ciclo.

Per i linfomi a basso grado, i tumori dell'esofago inferiore e nel caso di sospetta recidiva di tumore ovarico, si deve prendere in considerazione solo il valore predittivo positivo a causa della limitata sensibilità.

Il fluorodesossiglucosio- (^{18}F) non è efficace nel rilevare le metastasi cerebrali.

La sensibilità dell'esame effettuato con una gamma camera in modalità tomografia a emissione di coincidenza (TEDC) è inferiore a quella dell'esame effettuato con una macchina dedicata alla tomografia a emissione di positroni (PET), in particolare per lesioni di diametro inferiore a 1 cm. Pertanto, la TEDC non è raccomandata per alcuna indicazione e deve essere utilizzata solo se l'esame PET dedicato non fosse disponibile.

È consigliabile interpretare le immagini PET con fluorodeossiglucosio- (^{18}F) in relazione a quelle delle modalità di imaging anatomico (ad esempio, TAC, ultrasuoni, risonanza magnetica).

Quando si utilizza una macchina ibrida PET/TAC con o senza mezzo di contrasto radiologico, è possibile rilevare la presenza di artefatti sulle immagini PET.

Dopo l'esame

Si raccomanda di evitare il contatto ravvicinato tra il paziente, i bambini piccoli e le donne in gravidanza nelle 12 ore successive alla somministrazione.

Avvertenze specifiche

Informazione professionale dei medicinali per uso umano

I radiofarmaci devono essere ricevuti, utilizzati e somministrati solo da persone autorizzate e nei reparti autorizzati. La ricezione, la conservazione, l'uso, il trasferimento e lo smaltimento sono soggetti a normative e autorizzazioni appropriate da parte delle autorità competenti.

I radiofarmaci devono essere utilizzati in modo da soddisfare sia gli standard di protezione radiologica sia gli standard di qualità farmaceutica. Sono necessarie adeguate precauzioni di asepsi.

Il farmaco contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, vale a dire è essenzialmente privo di sodio.

A seconda dell'ora del giorno in cui si somministra, il contenuto di sodio dato al paziente può talvolta superare 1 mmol. È importante tenerne conto nel caso di una dieta a tenore ridotto di sodio

Precauzioni in relazione al rischio ambientale, vedere la rubrica *Altre indicazioni*.

Interazioni

Qualsiasi farmaco che provoca un cambiamento dei livelli di glucosio nel sangue può causare un cambiamento nella sensibilità del test (ad esempio, corticosteroidi, valproato, carbamazepina, fenitoina, fenobarbitale e catecolamine).

La somministrazione di fattori stimolanti l'emopoiesi (G-CSF) aumenta la fissazione del fluorodesossiglucosio-¹⁸F nel midollo osseo e nella milza per diverse settimane successive. Tenerne debitamente conto quando si interpretano le immagini PET. Un periodo di tempo di almeno 5 giorni tra il trattamento mediante CSF e l'esame PET può ridurre tale interferenza.

La somministrazione di glucosio e di insulina ha effetto sull'accumulo di fluorodesossiglucosio-¹⁸F nelle cellule. Glicemia elevata e bassi livelli di insulina causano una diminuzione dell'accumulo di fluorodesossiglucosio-¹⁸F negli organi e nei tumori.

Non sono stati condotti studi formali sulle interazioni tra fluorodesossiglucosio-¹⁸F e qualsiasi mezzo di contrasto utilizzato nelle tecniche di esame TAC.

Nella diagnosi del cervello, si deve tener conto di eventuali trattamenti contemporanei, specialmente con antiepilettici e benzodiazepine.

Gravidanza, allattamento

Donne in età fertile

Quando si somministra un radiofarmaco a una donna in età fertile, è importante essere informati su una possibile gravidanza. Le donne che presentano mancanza di mestruazioni devono essere considerate in stato di gravidanza fino a prova contraria. In caso di dubbio su una potenziale gravidanza (se la donna non ha avuto le mestruazioni, se i cicli sono molto

Informazione professionale dei medicinali per uso umano

irregolari, ecc.), devono essere offerte alla paziente altre tecniche che non comportino radiazioni ionizzanti (se esistono).

Gravidanza

Non sono disponibili dati relativi all'uso di questo prodotto durante la gravidanza. Non sono stati effettuati studi animali sulla funzione riproduttiva.

Gli esami con radionuclidi nelle donne in gravidanza comportano anche l'irradiazione del feto.

Durante la gravidanza, devono essere effettuati solo gli esami assolutamente necessari, quando il beneficio probabile supera di gran lunga il rischio per la madre e per il feto.

La dose equivalente assorbita dall'utero risultante dalla somministrazione di una potenza di 400 MBq di GLUSCAN è stimata in 7.2 mGy.

Allattamento

Prima di somministrare un radiofarmaco a una donna che allatta, si dovrebbe prendere in considerazione il rinvio della somministrazione fino alla fine dell'allattamento al seno e la scelta del radionuclide più appropriato, tenendo conto della sua secrezione nel latte materno. Quando la somministrazione è considerata necessaria, l'allattamento al seno deve essere sospeso almeno nelle 12 ore precedenti e il latte prodotto durante questo periodo deve essere eliminato. Inoltre, per motivi di radioprotezione, è consigliabile evitare lo stretto contatto tra la madre e i bambini piccoli nelle 12 ore successive alla somministrazione.

Effetti sulla capacità di condurre veicoli e sull'impiego di macchine

Gli effetti sulla capacità di guidare veicoli e di utilizzare macchine di lavoro non sono stati studiati.

Effetti indesiderati

A tutt'oggi, non sono stati osservati effetti avversi a seguito della somministrazione di fluorodesossiglucosio-⁽¹⁸F).

L'esposizione alle radiazioni ionizzanti può indurre cancro o sviluppo di carenze ereditarie.

Poiché la dose efficace è di 7.6 mSv con una potenza massima di somministrazione raccomandata di 400 MBq, è improbabile che si verifichino eventi avversi.

L'esperienza dimostra che, per gli esami diagnostici in medicina nucleare, la frequenza di queste reazioni avverse è molto bassa per via dell'utilizzo di potenze ridotte.

Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio di radiazioni somministrate con fluorodesossiglucosio-⁽¹⁸F), la dose assorbita dovrebbe, per quanto possibile, essere ridotta aumentando l'eliminazione del

radionuclide dal corpo attraverso diuresi forzata e minzione frequente. Può essere utile stimare la dose efficace applicata.

Proprietà/Effetti

Codice ATC

V09IX04

Proprietà fisiche

Il fluoro-18 decade in 109.8 minuti ed emette una radiazione di positroni con un'energia massima di 633 keV, seguita da una radiazione di fotoni di annichilazione di 511 keV.

Farmacodinamica

Classe farmacoterapica: Radiofarmaco per uso diagnostico, altri radiofarmaci diagnostici per il rilevamento dei tumori.

Alle concentrazioni chimiche raccomandate per i test diagnostici, il fluorodesossiglucosio-^{(18)F} sembra non avere attività farmacodinamica.

Farmacocinetica

Distribuzione

Il fluorodesossiglucosio-^{(18)F} è un analogo del glucosio che si accumula nelle cellule che utilizzano il glucosio come fonte di energia primaria.

Si osserva un'alta concentrazione di fluorodesossiglucosio-^{(18)F} nei tumori con elevato consumo di glucosio.

Dopo iniezione per via endovenosa, la cinetica del fluorodesossiglucosio-^{(18)F} nel compartimento vascolare è bioesponenziale, con un periodo di distribuzione di meno di 1 minuto e un periodo di eliminazione di circa 12 minuti.

Nei soggetti sani, il fluorodesossiglucosio-^{(18)F} viene distribuito in modo ampio nell'organismo ed si concentra più in particolare nel cervello e nel cuore e, in misura minore, nei polmoni e nel fegato.

Metabolismo

L'accumulo cellulare di fluorodesossiglucosio-^{(18)F} è mediato da meccanismi di trasporto attivo parzialmente dipendenti dall'insulina e quindi può essere influenzato dalla dieta, dalle condizioni nutrizionali e dalla presenza di diabete mellito. Nei diabetici, l'accumulo di fluorodesossiglucosio-^{(18)F} nelle cellule è inferiore a causa di un cambiamento nella distribuzione dei tessuti e nel metabolismo del glucosio.

Nella cellula tumorale, il fluorodesossiglucosio-^{(18)F} viene trasportato attraverso la membrana cellulare, in modo simile al glucosio, ma subisce solo la prima fase della glicolisi che porta alla formazione di fluorodesossiglucosio-^{(18)F}-6-fosfat, il quale rimane intrappolato

Informazione professionale dei medicinali per uso umano

nella cellula e non viene ulteriormente metabolizzato. Poiché la defosforilazione mediante fosfatasi intracellulare è un meccanismo lento, il fluorodesossiglucosio-(¹⁸F) è trattenuto nel tessuto per alcune ore (meccanismo di cattura).

Il fluorodesossiglucosio-(¹⁸F) attraversa la barriera ematoencefalica. Circa il 7% della dose somministrata si accumula nel cervello entro 80-100 minuti dall'iniezione. I focolai epilettogeni mostrano un ridotto metabolismo del glucosio nei periodi interictali.

Circa il 3% della potenza somministrata viene catturato dal miocardio entro 40 minuti. La distribuzione del fluorodesossiglucosio-(¹⁸F) nel cuore normale è abbastanza omogenea, ma si osservano differenze regionali fino al 15% nel setto interventricolare. In caso di ischemia miocardica reversibile, si verifica un aumento dell'accumulo di glucosio nelle cellule del miocardio.

Una frazione della potenza iniettata dello 0.3% e tra lo 0.9% e il 2.4% si accumula rispettivamente nel pancreas e nei polmoni.

Il fluorodesossiglucosio-(¹⁸F) si fissa inoltre, in maniera ridotta, ai muscoli oculari, alla faringe e all'intestino. La fissazione muscolare può essere notata in caso di sforzo recente o tensione muscolare durante l'esame.

Eliminazione

L'eliminazione del fluorodesossiglucosio-(¹⁸F) avviene essenzialmente per via renale, con il 20% della potenza escreta nelle urine nelle 2 ore successive alla somministrazione.

La fissazione nel parenchima renale è ridotta, tuttavia, a causa dell'eliminazione per via renale del fluorodesossiglucosio-(¹⁸F), l'intero sistema urinario, specialmente la vescica, mostra una potenza significativa.

Emivita

Viene mantenuto il 75% della potenza di FDG con un emivita di 1.83 ore, il 19% presenta un emivita efficace di 0.26 ore e il restante 6% presenta un emivita efficace di 1.53 ore.

Dati preclinici

Studi tossicologici in topi e ratti hanno dimostrato che con una singola iniezione di fluorodesossiglucosio-(¹⁸F) di 0.0002 mg/kg non si è verificato alcun decesso. Non è stata studiata la tossicità con somministrazione ripetuta in quanto GLUSCAN viene somministrato in dose singola. Il farmaco non è destinato alla somministrazione regolare o continua.

Non è stata osservata tossicità nel cane a seguito della somministrazione ripetuta di una dose di 0.6 mg/kg /die di fluorodesossiglucosio per 14 giorni, vale a dire circa 10 volte la dose somministrata al paziente.

Non sono stati eseguiti studi a lungo termine su carcinogenesi, mutagenesi e funzione riproduttiva.

Altre indicazioni

Incompatibilità

Non sono stati condotti studi di compatibilità con altri farmaci. Non è raccomandato somministrare GLUSCAN insieme ad altri prodotti farmaceutici.

Stabilità

Dopo dodici ore dal momento della produzione, ovvero 8 ore dopo l'ora della calibrazione. 8 ore dopo il primo utilizzo.

Il medicamento non deve essere utilizzato oltre la data indicata con "Scadenza/Ablauf" sulla confezione. Il preparato non contiene conservanti e deve essere usata entro i termini indicati sulla confezione.

Indicazioni particolari concernenti l'immagazzinamento

Il farmaco deve essere conservato a una temperatura non superiore a 25 °C, nella confezione originale.

Per le condizioni di conservazione del farmaco, si veda la rubrica *Stabilità* sopra.

La conservazione di radiofarmaci deve essere conforme alle normative nazionali per i prodotti radioattivi.

Indicazioni per la manipolazione, l'uso e lo smaltimento

Manipolazione

La conservazione e la manipolazione di radiofarmaci deve essere conforme alle normative nazionali per i prodotti radioattivi.

Rispettare adeguate precauzioni di asepsi e di protezione dalle radiazioni.

Il flaconcino deve essere conservato nel suo involucro protettivo/imballaggio in piombo.

Prima dell'uso, controllare la confezione e misurare la potenza utilizzando un attivimetro.

Uso

La data e l'ora di scadenza sono indicate sulla confezione secondaria.

Prima della somministrazione, eseguire un'ispezione visiva della soluzione e utilizzare solo soluzioni trasparenti, prive di particelle visibili.

Non utilizzare il prodotto se in qualunque momento durante la sua preparazione, l'integrità del flaconcino fosse compromessa.

Le procedure di somministrazione devono essere eseguite così da ridurre al minimo la contaminazione del farmaco e l'irradiazione degli operatori. È necessario indossare protezioni adeguate.

Il farmaco può essere diluito in soluzione di cloruro di sodio per preparazioni iniettabili a 9 mg/ml.

Informazione professionale dei medicinali per uso umano

Il flaconcino non deve essere aperto. Dopo la disinfezione del cappuccio, la soluzione deve essere prelevata in modo asettico attraverso il cappuccio utilizzando una siringa con protezione adeguata e un ago monouso sterile.

Non utilizzare il prodotto se l'integrità del flaconcino appare compromessa.

La somministrazione di radiofarmaci presenta rischi per le persone che possono trovarsi vicino al paziente, a causa di irradiazione esterna o contaminazione da urina, vomito, espettorato. Pertanto, è necessario dotarsi di misure di protezione dalle radiazioni adeguate in conformità con le normative nazionali.

Eliminazione

Poiché questo farmaco non contiene conservanti, qualsiasi soluzione residua deve essere eliminata. Lo smaltimento dei rifiuti radioattivi deve essere conforme alle normative nazionali. (Ordinanza sulla radioprotezione, ORAP, RS 814.501)

Numero dell'omologazione

57289

Confezioni

Flaconcino da 15 ml in vetro incolore, multidose tipo I della Farmacopea europea, chiusa con un tappo in gomma e sigillata con una capsula in alluminio

Potenza disponibile: 600 MBq / ml all'ora della calibrazione, un flaconcino contenente 0.5-10 ml di soluzione.

0.3 - 6 GBq.

Farmaco categoria A.

Titolare dell'omologazione

Advanced Accelerator Applications International SA

4 rue de la Tour-de-l'Île

1204 - Ginevra

Svizzera

Fabbricante

Advanced Accelerator Applications

20 rue Diesel

01630 Saint-Genis-Pouilly

Francia

o

Advanced Accelerator Applications

Technopôle de l'Aube

14 rue Gustave Eiffel

10430 Rosières Près Troyes

Francia

o

Advanced Accelerator Applications S.r.l.

Via Ribes 5

10010 Colletterto Giacosa

Italia

Stato dell'informazione

Marzo 2017