

## **RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

Agenzia Italiana del Farmaco

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

EFDEGE 1,0 GBq/mL, soluzione iniettabile

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 mL di soluzione iniettabile contiene 1 GBq di fluodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) alla data e ora di calibrazione.

L'attività per flaconcino, alla data e ora di calibrazione, è compresa tra 0,2 GBq e 20,0 GBq.

Il fluoro-18 decade a ossigeno-18 stabile con un'emivita di 110 minuti ed emette una radiazione positronica di energia massima pari a 634 keV, seguita da radiazioni di annichilazione fotonica pari a 511 keV.

Eccipiente con effetti noti:

Ciascun mL di fluodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) contiene 2,4 mg di sodio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

Soluzione limpida incolore o giallo chiaro.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Medicinale solo per uso diagnostico.

L'uso del fluodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) è indicato nella tomografia a emissione di positroni (PET) nella popolazione adulta e pediatrica.

#### Oncologia

In pazienti sottoposti a procedure diagnostiche oncologiche che individuano funzioni o patologie nelle quali il target diagnostico è rappresentato dall'aumento dell'afflusso di glucosio in organi o tessuti specifici. Le indicazioni seguenti sono state sufficientemente documentate (vedere anche paragrafo 4.4).

#### Diagnosi

- Caratterizzazione di noduli polmonari solitari
- Individuazione di tumori di origine sconosciuta rivelati ad esempio da adenopatia cervicale, metastasi epatiche o ossee
- Caratterizzazione di una massa pancreatica

#### Stadiazione

- Carcinomi della testa e del collo inclusa l'assistenza nella biopsia guidata
- Carcinoma polmonare primitivo
- Carcinoma mammario localmente avanzato
- Carcinoma esofageo
- Carcinoma pancreatico
- Carcinoma coloretale, in particolare nei casi recidivanti

- Linfoma maligno
- Melanoma maligno, indice di Breslow > 1,5 mm o metastasi linfonodali alla prima diagnosi

Monitoraggio della risposta terapeutica

- Linfoma maligno
- Tumori maligni della testa e del collo

Rilevazione in caso di ragionevolmente sospetto di recidive

- Glioma con elevato grado di malignità (III o IV)
- Tumori maligni della testa e del collo
- Cancro della tiroide (non midollare): pazienti con livelli aumentati di tiroglobulina nel siero e risultati negativi alla scintigrafia corporea globale con iodio radioattivo
- Carcinoma polmonare primitivo
- Carcinoma mammario
- Carcinoma pancreatico
- Carcinoma coloretale
- Carcinoma ovarico
- Linfoma maligno
- Melanoma maligno

### Cardiologia

Nell'indicazione cardiologica, il target diagnostico è costituito dal tessuto miocardico vitale che assorbe glucosio ma è ipoperfuso, condizione che deve essere valutata prima di utilizzare la tecnica di imaging più adeguata per il flusso sanguigno.

- Valutazione della vitalità miocardica in pazienti con grave insufficienza della funzione ventricolare sinistra candidati alla rivascolarizzazione quando le tecniche di imaging convenzionali non sono risolutive.

### Neurologia

Nell'indicazione neurologica il target diagnostico è l'ipometabolismo glucidico interictale.

- Localizzazione di foci epilettogeni nella valutazione prechirurgica dell'epilessia temporale parziale.

### Patologie infettive o infiammatorie

Nelle patologie infettive o infiammatorie, il target diagnostico è il tessuto o le strutture con un anomalo contenuto di leucociti attivati.

In tali patologie, le seguenti indicazioni sono sufficientemente documentate: localizzazione di foci anomali che orientino la diagnosi eziologica in caso di febbre di origine ignota.

Diagnosi di infezione in caso di:

- sospetta infezione cronica delle ossa e/o delle strutture adiacenti: osteomielite, spondilite, discite o osteite, anche laddove siano presenti impianti metallici
- pazienti diabetici con sospetta neuroartropatia di Charcot del piede, osteomielite e/o infezione dei tessuti molli
- dolore in presenza di protesi dell'anca
- protesi vascolare
- febbre in paziente affetto da AIDS

- individuazione di foci settici metastatici in caso di batteriemia o endocardite (vedere anche paragrafo 4.4)

Rilevazione dell'estensione dell'inflammazione in caso di:

- sarcoidosi
- malattia infiammatoria intestinale
- vasculite che interessa i grandi vasi

#### Follow-up terapeutico

Echinococcosi alveolare non operabile, per la ricerca di localizzazioni attive del parassita durante il trattamento medico e successivamente alla sua sospensione.

## **4.2. Posologia e modo di somministrazione**

### Posologia

#### *Popolazione adulta e anziana*

L'attività raccomandata per un adulto con peso corporeo di 70 kg è compresa tra i 100 e i 400 MBq (questa attività va adattata a seconda del peso corporeo del paziente e del tipo di camera utilizzata) somministrata per iniezione endovenosa diretta.

#### *Pazienti con compromissione renale e epatica*

È necessaria un'attenta valutazione dell'attività da somministrare poiché in questi pazienti è possibile che l'esposizione alle radiazioni sia maggiore.

Non sono stati condotti studi estesi di dose-range e aggiustamento della dose con questo medicinale nelle popolazioni normali speciali. La farmacocinetica del fluodeossiglucosio (<sup>18</sup>F) in pazienti con compromissione renale non è stata caratterizzata.

#### *Popolazione pediatrica*

L'uso in bambini e adolescenti deve essere valutato con attenzione, in base alle necessità cliniche e al rapporto rischio/beneficio in questa categoria di pazienti. Le attività da somministrare a bambini e adolescenti possono essere calcolate attenendosi alle raccomandazioni riportate nella Dosage Card pediatrica dell'Associazione Europea di Medicina Nucleare (EANM), moltiplicando un'attività basale (ai fini del calcolo) per i coefficienti correlati al peso riportati nella tabella seguente.

$$A[\text{MBq}]_{\text{somministrata}} = \text{Attività basale} \times \text{Coefficiente}$$

L'attività basale per un'acquisizione di immagini in 2D è di 25,9 MBq, mentre per le immagini in 3D è di 14,0 MBq (raccomandata nei bambini).

<b>Peso [kg]</b>	<b>Coefficiente</b>	<b>Peso [kg]</b>	<b>Coefficiente</b>	<b>Peso [kg]</b>	<b>Coefficiente</b>
<b>3</b>	1	<b>22</b>	5,29	<b>42</b>	9,14
<b>4</b>	1,14	<b>24</b>	5,71	<b>44</b>	9,57
<b>6</b>	1,71	<b>26</b>	6,14	<b>46</b>	10,00
<b>8</b>	2,14	<b>28</b>	6,43	<b>48</b>	10,29
<b>10</b>	2,71	<b>30</b>	6,86	<b>50</b>	10,71
<b>12</b>	3,14	<b>32</b>	7,29	<b>52-54</b>	11,29
<b>14</b>	3,57	<b>34</b>	7,72	<b>56-58</b>	12,00
<b>16</b>	4,00	<b>36</b>	8,00	<b>60-62</b>	12,71

<b>18</b>	4,43	<b>38</b>	8,43	<b>64-66</b>	13,43
<b>20</b>	4,86	<b>40</b>	8,86	<b>68</b>	14,00

### Modo di somministrazione

Iniezione endovenosa.

Multidose.

L'attività del fluodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) deve essere misurata con un calibratore immediatamente prima dell'iniezione.

L'iniezione di fluodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) deve essere effettuata per via endovenosa al fine di evitare sia l'irradiazione dovuta a stravasamento locale, sia gli artefatti nelle immagini.

Per le istruzioni sulla diluizione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 12.

Per la preparazione del paziente, vedere paragrafo 4.4.

### *Acquisizione delle immagini*

Le prime immagini possono essere acquisite tra 45 e 60 minuti dopo l'iniezione di fluodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ). La PET con fluodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) può essere eseguita anche fino a due o tre ore dopo la somministrazione, in modo da ridurre l'attività di fondo, purché rimanga un'attività sufficiente a effettuare conteggi statisticamente adeguati.

Se necessario, gli esami PET con fluodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) possono essere ripetuti entro un breve periodo di tempo.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo, ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1, o ad uno qualsiasi dei componenti del radiofarmaco.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

#### Potenziali reazioni di ipersensibilità o anafilattiche

Se si verificano episodi di ipersensibilità o reazioni anafilattiche, la somministrazione del medicinale deve essere sospesa immediatamente e, se necessario, si potrà iniziare il trattamento endovenoso. Per agevolare l'intervento immediato nei casi di emergenza, devono essere immediatamente disponibili i medicinali e le apparecchiature necessari come un tubo endotracheale e la ventilazione artificiale.

#### Giustificazione del rapporto beneficio/ rischio individuale

Per ogni paziente, l'esposizione alle radiazioni deve essere giustificata dal probabile beneficio. L'attività somministrata deve comunque essere la più bassa ragionevolmente possibile, che consenta di ottenere le informazioni necessarie ai fini diagnostici.

#### Pazienti con compromissione renale ed epatica

Data la maggiore escrezione del fluodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) per via renale, nei pazienti con ridotta funzione renale, si dovrà considerare con attenzione il rapporto beneficio/rischio, in quanto in questi pazienti è possibile un aumento dell'esposizione alle radiazioni. Se necessario, aggiustare la dose.

## Popolazione pediatrica

Per informazioni sull'uso nella popolazione pediatrica, vedere paragrafo 4.2. o 5.1.

L'indicazione deve essere valutata con attenzione, perché la dose efficace per MBq è più alta che negli adulti (vedere paragrafo 11).

## Preparazione del paziente

EFDEGE deve essere somministrato a pazienti sufficientemente idratati e a digiuno da almeno 4 ore al fine di ottenere il massimo accumulo di attività, in quanto la captazione del glucosio nelle cellule è limitata ("cinetica di saturazione"). La quantità di liquidi non deve essere limitata (evitare bevande contenenti zuccheri). Allo scopo di ottenere immagini della migliore qualità e ridurre l'esposizione della vescica alle radiazioni, i pazienti devono essere stimolati ad assumere quantità sufficienti di liquidi e a svuotare la vescica prima e dopo l'esame PET.

### *- Oncologia, neurologia e malattie infettive*

Onde evitare una iperfissazione del tracciante nel muscolo, si raccomanda ai pazienti di evitare ogni attività fisica intensa prima dell'esame e di rimanere a riposo tra l'iniezione e l'esame nonché durante l'acquisizione delle immagini (i pazienti devono restare comodamente sdraiati senza leggere né parlare). Il metabolismo glucidico nel cervello dipende dall'attività celebrale. Pertanto, gli esami neurologici devono essere eseguiti dopo un periodo di rilassamento in una stanza buia con scarso rumore di fondo. Prima della somministrazione, deve essere eseguito un esame della glicemia in quanto l'iperglicemia può dare adito a una ridotta sensibilità a EFDEGE, specialmente se la glicemia supera gli 8 mmol/L. Analogamente, la PET con fluodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) deve essere evitata in soggetti affetti da diabete non controllato.

### *- Cardiologia*

Poiché la captazione del glucosio nel miocardio è insulino-dipendente, per un esame del miocardio si raccomanda un carico di glucosio di circa 50 g circa 1 ora prima della somministrazione di EFDEGE. In alternativa, in special modo per i pazienti con diabete mellito, se necessario, il tasso glicemico deve essere regolato mediante un'infusione combinata di insulina e glucosio (clamp insulina-glucosio).

## Interpretazione dell'esame FDG PET

Nell'indagine delle malattie infiammatorie intestinali, le prestazioni diagnostiche del fluodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) non sono state messe a confronto direttamente con quelle della scintigrafia con leucociti marcati, che potrebbe essere indicata prima o dopo la PET con fluodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ), qualora questa risultasse inconcludente.

Le malattie infettive e/o infiammatorie, così come i processi rigenerativi post-chirurgici, possono causare una significativa captazione di fluodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) e quindi portare a risultati falsi positivi, quando lo scopo della ricerca mediante PET con fluodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) non siano le lesioni infettive o infiammatorie. Nei casi in cui l'accumulo di fluodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) può essere causato da cancro, infezione o infiammazione, potrebbe rendersi necessario ricorrere a ulteriori tecniche diagnostiche per determinare le alterazioni patologiche causative al fine di integrare le informazioni ottenute mediante PET con fluodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ). In talune circostanze, per esempio nella stadiazione del mieloma, vengono ricercati sia i foci maligni sia quelli infettivi che possono essere distinti con una buona precisione mediante criteri topografici, per esempio la captazione in siti extramidollari e/o ossei e le lesioni articolari sarebbe atipica per le lesioni da mielomi multiplo e in casi identificati associati all'infezione. Attualmente non vi sono altri criteri per distinguere infezioni e infiammazioni mediante la diagnostica per immagini con fluodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ).

A causa dell'elevata captazione del fluodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) nel cervello, nel cuore e nei reni, non è stato valutato l'utilizzo della PET/TC con fluodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) per la rilevazione di foci settici metastatici in questi organi, quando il paziente è affetto da batteriemia o endocardite.

Non si possono escludere risultati falsi positivi o falsi negativi della PET con fluodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) dopo radioterapia nell'arco dei primi 2-4 mesi. Se l'indicazione clinica richiede una diagnosi precoce mediante PET con fluodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ), le motivazioni di tale richiesta dovranno essere ragionevolmente documentate.

Un intervallo di almeno 4-6 settimane dall'ultima somministrazione di chemioterapia è ritenuto ottimale in particolare per evitare risultati falsi negativi. Se l'indicazione clinica richiede una diagnosi precoce mediante PET con fluodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ), le motivazioni di tale richiesta dovranno essere ragionevolmente documentate. In caso di regime chemioterapico con cicli inferiori a 4 settimane, l'esame PET con fluodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) deve essere effettuato subito prima dell'inizio di un nuovo ciclo.

Nel linfoma di grado basso, nel carcinoma esofageo inferiore e nel sospetto di recidiva di cancro ovarico, devono essere considerati solo i valori predittivi positivi a causa di una sensibilità limitata della PET con fluodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ).

Il fluodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) non è efficace nell'individuazione di metastasi cerebrali.

L'accuratezza delle immagini PET con fluodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) è migliore se si utilizza una camera PET/TC piuttosto che la sola camera PET.

Se si utilizza un apparecchio PET-TC ibrido, con o senza somministrazione di mezzo di contrasto per TC, possono verificarsi artefatti sulle immagini PET con correzione dell'attenuazione.

#### Dopo la procedura

Nelle prime 12 ore successive all'iniezione si deve limitare il contatto stretto con bambini piccoli e donne in stato di gravidanza.

#### Avvertenze speciali

A seconda del momento in cui viene somministrata l'iniezione, in alcuni casi il contenuto di sodio assunto dal paziente può superare 1 mmol (23 mg). Questo deve essere preso in considerazione per i pazienti che seguono una dieta povera di sodio.

Le precauzioni riguardo al rischio per l'ambiente sono riportate nel paragrafo 6.6.

### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Tutti i farmaci che modificano i livelli glicemici possono influenzare la sensibilità dell'esame (ad es. corticosteroidi, valproato, carbamazepina, fenitoina, fenobarbital e catecolamine).

Durante la somministrazione di fattori stimolanti le colonie (CSF) vi è un'aumentata captazione di fluodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) nel midollo osseo e nella milza per diversi giorni. Di ciò si deve tener conto per l'interpretazione delle immagini PET. Un intervallo di almeno 5 giorni tra la terapia CSF e le immagini PET può diminuire questa interferenza.

La somministrazione di glucosio e insulina influenza l'afflusso del fluodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) nelle cellule. In caso di tassi glicemici elevati nonché di livelli bassi di insulina nel plasma, l'afflusso del fluodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) negli organi e nei tumori si riduce.

Non sono stati condotti studi di interazione fra il fluodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) e qualsiasi mezzo di contrasto per la tomografia computerizzata.

## 4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

### Donne potenzialmente fertili

Quando la somministrazione di un radiofarmaco è destinata ad una donna in età fertile, è importante stabilire se la donna sia o meno in gravidanza. Qualunque donna abbia saltato un ciclo mestruale deve essere considerata in gravidanza fino a che non venga dimostrato il contrario. In caso di dubbio su una potenziale gravidanza (se la donna ha saltato un ciclo mestruale, se il ciclo è fortemente irregolare ecc.), devono essere offerte alla paziente tecniche alternative che non prevedano l'uso di radiazioni ionizzanti (se disponibili).

### Gravidanza

Le procedure che utilizzano i radionuclidi nelle donne in gravidanza comportano anche l'esposizione del feto alle radiazioni. Pertanto durante la gravidanza devono essere eseguite solo indagini essenziali qualora il potenziale beneficio superi di gran lunga il rischio corso dalla madre e dal feto.

### Allattamento al seno

Prima di somministrare radiofarmaci a una donna durante l'allattamento, deve essere considerata la possibilità di rinviare la somministrazione del radionuclide fino al termine dell'allattamento e verificata la scelta del radiofarmaco più idoneo, tenendo conto dell'escrezione di attività nel latte materno. Se la somministrazione è considerata necessaria, l'allattamento deve essere sospeso per almeno 12 ore e il latte deve essere eliminato.

Il contatto stretto con i bambini piccoli deve essere limitato nelle prime 12 ore successive all'iniezione.

### Fertilità

Non sono stati effettuati studi sulla fertilità.

## 4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non pertinente

## 4.8 Effetti indesiderati

L'esposizione alle radiazioni ionizzanti è associata all'induzione di tumori maligni e al potenziale sviluppo di difetti ereditari. Poiché la dose efficace è di 7,6 mSv quando si somministra l'attività massima raccomandata di 400 MBq, si prevede che questi eventi avversi si manifestino con bassa probabilità.

### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione (<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>).

## 4.9 Sovradosaggio

In caso di somministrazione di un sovradosaggio di fluodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ), se possibile si deve ridurre la dose assorbita dal paziente aumentando l'eliminazione del radionuclide dall'organismo mediante diuresi forzata con frequente svuotamento della vescica. Potrebbe essere di aiuto calcolare la dose efficace applicata.



## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: radiofarmaci diagnostici, altri radiofarmaci per uso diagnostico per la rilevazione di tumori, codice, ATC: V09IX04

#### Effetti farmacodinamici

Alle concentrazioni chimiche utilizzate per gli esami diagnostici, il fluodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) non sembra avere alcuna attività farmacodinamica.

### 5.2 Proprietà farmacocinetiche

#### Distribuzione

Il fluodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) è un analogo del glucosio che si accumula in tutte le cellule che utilizzano il glucosio come fonte primaria di energia. Il fluodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) si accumula nei tumori con un elevato turnover glucidico. In seguito all'iniezione endovenosa, il profilo farmacocinetico del fluodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) nel comparto vascolare è biesponenziale. Ha un tempo di distribuzione di 1 minuto e un tempo di eliminazione di circa 12 minuti.

Nei soggetti sani, il fluodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) si distribuisce ampiamente nell'intero organismo, in particolare nel cervello e nel cuore, e in misura minore nei polmoni e nel fegato.

#### Captazione d'organo

La captazione cellulare del fluodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) avviene per mezzo di sistemi di trasporto tessuto-specifici in parte insulino-dipendenti e pertanto suscettibili di essere influenzati dall'alimentazione, dalle condizioni di nutrizione e dalla presenza di diabete mellito. I pazienti con diabete mellito presentano una captazione cellulare ridotta del fluodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) a causa di una modifica della distribuzione tissutale e del metabolismo glucidico. Il fluodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) viene trasportato attraverso la membrana cellulare in modo simile al glucosio, ma subisce solo la prima fase della glicolisi con conseguente formazione di fluodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ )-6-fosfato che rimane intrappolato nelle cellule tumorali e non viene ulteriormente metabolizzato. Poiché la successiva fosforilazione da parte delle fosfatasi intracellulari è lenta, il fluodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ )-6-fosfato viene trattenuto nel tessuto per parecchie ore (meccanismo di intrappolamento).

Il fluodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) oltrepassa la barriera emato-encefalica. Il 7% circa delle dosi iniettate viene accumulato nel cervello nell'arco di 80-100 minuti dopo l'iniezione. I foci epilettogeni presentano un ridotto metabolismo glucidico nelle fasi libere da crisi convulsive.

Il 3% circa dell'attività iniettata viene captato dal miocardio nell'arco di 40 minuti. La distribuzione del fluodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) in un cuore normale è piuttosto omogenea, tuttavia per il setto interventricolare vengono descritte differenze regionali fino al 15%. Durante e dopo un'ischemia miocardica reversibile, si verifica una maggiore captazione di glucosio nelle cellule miocardiche. Lo 0,3 % e lo 0,9-2,4 % dell'attività iniettata si accumula nel pancreas e nei polmoni.

Il fluodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) si lega in misura minore anche al muscolo oculare, alla faringe e all'intestino. Il legame con i muscoli può essere osservato in seguito a un esercizio fisico recente e in caso di sforzo muscolare durante l'esame.

#### Eliminazione

L'eliminazione del fluodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) avviene principalmente per via renale, con il 20% dell'attività escreta nelle urine nelle 2 ore che seguono l'iniezione.

Il legame con il parenchima renale è debole, ma a causa dell'eliminazione renale del fluodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ), l'intero apparato urinario, in particolare la vescica, evidenzia un'attività marcata.

### **5.3. Dati preclinici di sicurezza**

Gli studi tossicologici condotti su topi e ratti hanno dimostrato che con una sola iniezione endovenosa di 0,0002 mg/kg non è stato osservato alcun caso di morte. La tossicità con somministrazioni ripetute non è stata valutata in quanto EFDEGE viene somministrato in un'unica dose. Questo medicinale non è destinato alla somministrazione regolare o continua.

Non sono stati condotti studi sulla mutagenicità né sulla cancerogenicità a lungo termine.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Acqua per preparazioni iniettabili  
Disodio idrogeno citrato 1,5 idrato extra puro  
Trisodio citrato diidrato extra puro  
Sodio cloruro 9 mg/mL

### **6.2 Incompatibilità**

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6.

### **6.3 Periodo di validità**

14 ore dalla data e ora di calibrazione e 8 ore dopo il primo utilizzo. La data e l'ora di scadenza sono indicate sulla confezione e su ciascun flaconcino.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare a temperatura inferiore a 25°C nella confezione originale.

I radiofarmaci devono essere conservati in conformità con la normativa nazionale relativa ai prodotti radioattivi.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Flaconcino multidose da 11 o 25 mL, incolore, tipo I della Farmacopea europea, chiuso con un tappo di gomma rivestita di teflon e sigillato con una capsula di alluminio.

Un flaconcino contiene da 0,2 mL a 20,0 mL di soluzione corrispondenti a 0,2-20,0 GBq per flaconcino alla data e ora di calibrazione.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

#### Avvertenze generali

I radiofarmaci devono essere ricevuti, manipolati e somministrati solo da personale autorizzato in ambienti clinici designati. Il ricevimento, la conservazione, la manipolazione, il trasferimento e lo smaltimento di questi prodotti sono soggetti alle normative e/o ad adeguate autorizzazioni delle autorità competenti.

La somministrazione di radiofarmaci espone altre persone a rischi derivanti da radiazione esterna o contaminazione attraverso schizzi di urina, vomito ecc. Di conseguenza, si devono adottare misure di protezione contro le radiazioni in conformità con la normativa nazionale.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## 7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

### IASON GmbH

Feldkirchner Str. 4  
A-8054 Graz-Seiersberg  
Austria

Tel.: 0043-(0)316-284300  
Fax: 0043-(0)316-284300-4  
E-mail: [office@iason.eu](mailto:office@iason.eu)

## 8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

036751016  
036751028

## 9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

15/12/2008

## 10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

MM/AAAA

## 11. DOSIMETRIA

I dati elencati di seguito sono tratti dalla pubblicazione ICRP 106.

ORGANO	DOSE ASSORBITA PER UNITÀ DI ATTIVITÀ SOMMINISTRATA (mGy/MBq)				
	Adulto	15 anni	10 anni	5 anni	1 anno
Ghiandole Surrenali	0,012	0,016	0,024	0,039	0,071
Vescica	0,13	0,16	0,25	0,34	0,47
Superfici ossee	0,011	0,016	0,022	0,034	0,064
Cervello	0,038	0,039	0,041	0,046	0,063
Mammella	0,0088	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

<b>Colon</b>	0,013	0,016	0,025	0,039	0,070
<b>- Intestino crasso superiore</b>	0,012	0,015	0,024	0,038	0,070
<b>- Intestino crasso inferiore</b>	0,014	0,017	0,027	0,041	0,070
<b>Cuore</b>	0,067	0,087	0,13	0,21	0,38
<b>Reni</b>	0,017	0,021	0,029	0,045	0,078
<b>Fegato</b>	0,021	0,028	0,042	0,063	0,12
<b>Polmoni</b>	0,020	0,029	0,041	0,062	0,12
<b>Muscoli</b>	0,010	0,013	0,020	0,033	0,062
<b>Esofago</b>	0,012	0,015	0,022	0,035	0,066
<b>Ovaie</b>	0,014	0,018	0,027	0,043	0,076
<b>Pancreas</b>	0,013	0,016	0,026	0,040	0,076
<b>Midollo osseo rosso</b>	0,011	0,014	0,021	0,032	0,059
<b>Cute</b>	0,0078	0,0096	0,015	0,026	0,050
<b>Milza</b>	0,011	0,014	0,021	0,035	0,066
<b>Testicoli</b>	0,011	0,014	0,024	0,037	0,066
<b>Timo</b>	0,012	0,015	0,022	0,035	0,066
<b>Tiroide</b>	0,010	0,013	0,021	0,034	0,065
<b>Utero</b>	0,018	0,022	0,036	0,054	0,090
<b>Altri organi</b>	0,012	0,015	0,024	0,038	0,064
<b>DOSE EFFICACE (mSv/MBq)</b>	<b>0,019</b>	<b>0,0246</b>	<b>0,037</b>	<b>0,056</b>	<b>0,0095</b>

La dose efficace derivante dalla somministrazione di un'attività (massima raccomandata) pari a 400 MBq di fluodeossiglucosio (<sup>18</sup>F) per un adulto del peso di 70 kg è di circa 7,6 mSv.

Per un'attività somministrata di 400 MBq, la dose di radiazione tipica agli organi critici, vescica, cuore e cervello, sono rispettivamente 52 mGy, 27 mGy e 15 mGy.

## **12. ISTRUZIONI PER LA PREPARAZIONE DI RADIOFARMACI**

### Modo di preparazione

Prima dell'uso controllare attentamente la confezione e misurare l'attività utilizzando un calibratore.

Il medicinale può essere diluito con soluzione per preparazioni iniettabili di sodio cloruro 9 mg/mL.

I prelievi devono essere effettuati in condizioni di asepsi. I flaconcini non devono essere aperti prima di disinfettare il tappo, la soluzione deve essere prelevata attraverso il tappo utilizzando una siringa monodose dotata di idoneo schermo protettivo e ago sterile monouso, oppure con un sistema di somministrazione automatico approvato.

Se l'integrità del flaconcino è compromessa il prodotto non deve essere utilizzato.

### Controllo qualità

La soluzione deve essere ispezionata visivamente prima dell'uso. Usare soltanto soluzioni trasparenti, prive di particelle visibili.

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA): <http://www.agenziafarmaco.gov.it>.