

**ALLEGATO I**

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

Agenzia Italiana del Farmaco

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

GLUCOMPET, 250 MBq/mL soluzione iniettabile.

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 mL contiene 250 MBq di fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) alla data e ora di calibrazione. L'attività per flaconcino monodose varia da 200 MBq a 500 MBq alla data e ora di calibrazione. Il fluoro ( $^{18}\text{F}$ ) decade ad ossigeno ( $^{18}\text{O}$ ) stabile con un'emivita di 110 minuti emettendo una radiazione positronica con un'energia massima di 634 keV, seguita da annichilazione fotonica di 511 keV.

Eccipienti con effetti noti:

Ogni mL di fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) contiene 9 mg di sodio cloruro.

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

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

Soluzione chiara, incolore o leggermente gialla.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Medicinale solo per uso diagnostico.

Il fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) è indicato per l'uso in tomografia ad emissione di positroni (PET) negli adulti e nella popolazione pediatrica.

### Oncologia

GLUCOMPET è indicato per l'imaging in pazienti sottoposti a procedure diagnostiche oncologiche funzionali e per classificare le patologie in cui l'aumento dell'afflusso di glucosio in organi o tessuti specifici sia il target diagnostico. Le seguenti indicazioni sono sufficientemente documentate (vedere anche paragrafo 4.4):

Diagnosi:

- Caratterizzazione di noduli polmonari solitari
- Ricerca di cancro di origine sconosciuta rivelate ad esempio da adenopatie cervicali, metastasi epatiche od ossee
- Caratterizzazione di masse pancreatiche

Stadiazione:

- Cancro della testa e del collo, compresa l'assistenza nella biopsia guidata Cancro polmonare primitivo
- Cancro della mammella localmente avanzato
- Cancro dell'esofago
- Carcinoma del pancreas
- Cancro colon-rettale, in particolare nella ristadiazione delle recidive Linfoma maligno
- Melanoma maligno, indice di Breslow > 1,5 mm o metastasi linfonodali alla prima diagnosi

Monitoraggio della risposta terapeutica:

- Linfoma maligno
- Cancro della testa e del collo

Indagine in caso di ragionevole sospetto di recidiva:

- Glioma con elevato grado di malignità (III o IV)
- Cancro della testa e del collo
- Cancro della tiroide (non midollare): pazienti con aumento dei livelli sierici di tireoglobulina e scintigrafia total-body con iodio radioattivo negativa
- Cancro polmonare primitivo
- Cancro della mammella
- Carcinoma del pancreas
- Cancro colon-rettale
- Cancro ovarico
- Linfoma maligno
- Melanoma maligno

### **Cardiologia**

In cardiologia l'obiettivo diagnostico è costituito dall' identificazione del tessuto miocardico vitale che conserva la capacità di assorbire il glucosio ma risulta ipoperfuso, condizione che deve essere valutata prima di scegliere la tecnica di imaging per il flusso più adeguata.

- Valutazione del miocardio vitale in pazienti con scompenso cardiaco ventricolare sinistro di grado severo che siano candidati a procedure di rivascolarizzazione, quando le tecniche di imaging convenzionale non sono risolutive.

### **Neurologia**

In neurologia l'obiettivo diagnostico è costituito dall' identificazione dell'ipometabolismo glucidico in fase interictale.

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

### Malattie infettive o infiammatorie:

Nelle malattie infettive o infiammatorie, il target diagnostico è il tessuto o le strutture che presentano un anomalo contenuto di globuli bianchi attivati.

Nelle malattie infettive o infiammatorie, le seguenti indicazioni sono sufficientemente documentate:

Localizzazione di foci anomali che permettano la diagnosi eziologica in caso di febbre di origine sconosciuta

### Diagnosi di infezione in caso di:

- Sospetta infezione cronica delle ossa e/o strutture adiacenti: osteomielite, spondilite, discite, od osteite inclusi i casi in cui sono presenti impianti metallici
- Pazienti diabetici con sospetto di neuroartropatia di Charcot del piede, osteomielite e/o infezioni dei tessuti molli
- Dolore in presenza di protesi dell'anca
- Protesi vascolare;
- Febbre in pazienti affetti da AIDS
- Rilevazione di focolai settici metastatici in caso di batteriemia o endocardite (vedere anche il paragrafo 4.4).

#### Rilevazione dell'estensione di infezione in caso di:

- Sarcoidosi
- Malattie infiammatorie intestinali
- Vasculite che coinvolge i grandi vasi

#### Follow-up del trattamento:

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

## 4.2 Posologia e modo di somministrazione

### Posologia

#### *Adulti e anziani*

L'attività consigliata per un adulto dal peso di 70 kg è compresa tra 100 e 400 MBq (questa attività deve essere adattata secondo il peso corporeo del paziente, il tipo di dispositivo usato e la modalità di acquisizione delle immagini), somministrata per via endovenosa diretta.

#### *Insufficienza renale ed epatica*

È richiesta un'attenta valutazione dell'attività da somministrare, perché in questi pazienti è possibile un aumento dell'esposizioni alle radiazioni.

Non sono stati eseguiti con questo medicinale studi estensivi nell'intervallo di dose e studi di aggiustamento della dose, né nella popolazione normale né in popolazioni speciali.

Nei pazienti con insufficienza renale non è stata caratterizzata la farmacocinetica del fluorodesossiglucosio (<sup>18</sup>F).

#### *Popolazione pediatrica*

L'utilizzo nei bambini e negli adolescenti deve essere considerato attentamente, sulla base delle necessità cliniche e valutando il rapporto rischio/beneficio in questo gruppo di pazienti. Le attività da somministrare ai bambini e agli adolescenti possono essere calcolate in base alle raccomandazioni del gruppo di lavoro pediatrico Dosage Card dell'Associazione Europea di Medicina nucleare (EANM); l'attività somministrata ai bambini e agli adolescenti può essere calcolata moltiplicando l'attività di base (ai fini del calcolo) per i coefficienti dipendenti dalla massa corporea riportati nella tabella sottostante.

$$A[\text{MBq}]_{\text{Somministrata}} = \text{Attività di base} \times \text{Coefficiente}$$

L'attività di base per l'imaging 2D è di 25.9 MBq e per l'imaging 3D è di 14.0 MBq (raccomandate nei bambini)

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

## Metodo di somministrazione

Per uso intravenoso.

Per uso monodose.

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

L'iniezione di fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) deve essere endovenosa al fine di evitare l'esposizione a radiazioni dovuta a travasi locali, come pure artefatti nell'imaging.

Per le istruzioni sulla diluizione del prodotto medicinale prima della somministrazione, vedere sezione 12. Per la preparazione del paziente, vedere sezione 4.4.

## *Acquisizione delle immagini*

Le scansioni vengono generalmente iniziate 45-60 minuti dopo l'iniezione di fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ). La PET con fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) può essere eseguita fino a due o tre ore dopo la somministrazione, riducendo così l'attività di fondo, purché rimanga un'attività sufficiente da permettere un conteggio statistico adeguato.

Se necessario, l'esame PET con fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) può essere ripetuto entro un breve periodo di tempo.

## **4.3 Controindicazioni**

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

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

### Possibili reazioni di ipersensibilità o anafilattiche

Qualora si verificano reazioni di ipersensibilità o anafilattiche, la somministrazione del medicinale deve essere immediatamente interrotta e, se necessario, si deve iniziare il trattamento endovenoso. I medicinali necessari e le attrezzature, come tubo endotracheale e strumenti per la ventilazione, devono essere immediatamente disponibili per consentire l'intervento immediato in caso di emergenza.

### Giustificazione del rapporto rischio/beneficio individuale

Per ciascun paziente, l'esposizione alle radiazioni deve essere giustificata sulla base del possibile beneficio. L'attività somministrata deve essere in ogni caso la più bassa ragionevolmente raggiungibile per ottenere le informazioni diagnostiche richieste.-

### Insufficienza renale ed epatica

Poiché il fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) è eliminato principalmente per via renale, nei pazienti con funzionalità renale ridotta è necessaria un'attenta valutazione del rapporto rischio-beneficio dal momento che è possibile un aumento dell'esposizione alle radiazioni. Se necessario dovrà essere aggiustata l'attività da somministrare.

### Popolazione pediatrica

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

E' richiesta una attenta valutazione delle indicazioni, poiché la dose efficace per MBq nei bambini è maggiore rispetto agli adulti (vedere sezione 11).

### Preparazione del paziente

Glucomet deve essere somministrato a pazienti sufficientemente idratati, a digiuno da un minimo di 4 ore, per ottenere il massimo accumulo di attività nel target, poiché la captazione di glucosio nelle cellule è

limitata ("cinetica di saturazione"). La quantità di liquidi non deve essere limitata (le bevande contenenti glucosio devono essere evitate).

Per ottenere immagini di qualità ottimale e ridurre l'esposizione della vescica alle radiazioni, i pazienti devono essere stimolati a bere quantità sufficienti di liquidi e a svuotare la vescica prima e dopo l'esame PET.

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

Per evitare l'eccessiva fissazione del tracciante a livello del tessuto muscolare, è consigliabile che i pazienti evitino qualsiasi attività fisica importante prima dell'esame e rimangano a riposo tra l'iniezione e l'esame e durante l'acquisizione delle immagini (i pazienti devono stare coricati in modo confortevole senza leggere o parlare).

Il metabolismo cerebrale del glucosio dipende dall'attività del cervello. Pertanto gli esami neurologici devono essere eseguiti dopo una fase di rilassamento in una stanza al riparo dalla luce e dal rumore. Prima della somministrazione si deve eseguire l'esame glicemico poiché l'iperglicemia può ridurre la sensibilità di Glucompet, soprattutto quando il valore della glicemia è superiore a 8 mmol/L. Analogamente, la PET con fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) deve essere evitata nei soggetti con diabete non controllato.

#### - *Cardiologia*

Poiché l'assorbimento del glucosio nel miocardio è insulino-dipendente, per l'esame del miocardio si raccomanda la somministrazione di 50 g di glucosio circa 1 ora prima della somministrazione di Glucompet. In alternativa, specialmente in pazienti con diabete mellito, il livello del glucosio nel sangue può essere normalizzato mediante un'infusione combinata di insulina e glucosio (clamp insulina-glucosio), se necessario.

#### Interpretazione delle immagini PET con fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ )

Nell'esaminare le malattie infiammatorie intestinali, l'efficacia diagnostica del fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) non è stata direttamente confrontata con quella della scintigrafia con leucociti marcati che può essere indicata prima dell'esame PET con fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) o dopo, quando l'esame PET con fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) si rivelasse non conclusivo.

Le patologie infettive e/o infiammatorie, come pure i processi rigenerativi che seguono un intervento chirurgico, possono causare un accumulo significativo di fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) e dare quindi luogo a falsi positivi, quando la ricerca di lesioni infettive o infiammatorie non sia l'obiettivo della PET con fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ). Nei casi in cui l'accumulo di fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) possa essere causato sia da cancro sia da infezione o infiammazione, per determinare l'alterazione patologica causativa possono essere necessarie ulteriori tecniche diagnostiche che vadano ad integrare le informazioni ottenute con la PET con fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ). In alcuni casi, per esempio nella stadiazione del mieloma, si ricercano sia i focolai maligni che infettivi e possono essere distinti con una buona accuratezza sulla base di criteri topografici, per esempio, la captazione in siti extramidollari e/od ossei e le lesioni articolari sarebbero lesioni atipiche nel mieloma multiplo ed identificherebbero casi associati a infezione. Non esistono attualmente altri criteri per distinguere l'infezione e l'infiammazione per mezzo dell'imaging con fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ). A causa dell'elevata captazione fisiologica di fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) nel cervello, nel cuore e nei reni, non è stata valutato l'utilizzo della PET/TC con fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) per la rilevazione di focolai settici metastatici in questi organi, nei pazienti con sospetto di batteriemia o endocardite.

Non è possibile escludere falsi positivi o falsi negativi della PET con fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) nei primi 2-4 mesi dopo la radioterapia. Se l'indicazione clinica richiede una diagnosi precoce mediante PET con fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ), il motivo di tale richiesta deve essere ragionevolmente documentato.

Un ritardo di almeno 4-6 settimane dopo l'ultima somministrazione di chemioterapia è ottimale, in particolare per evitare risultati falsi negativi. Se l'indicazione clinica richiede una diagnosi precoce mediante PET con fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ), il motivo di tale richiesta deve essere ragionevolmente documentato. Nel caso di un protocollo chemioterapico con cicli inferiori a 4 settimane, l'esame PET con fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) deve essere eseguito appena prima di iniziare un nuovo ciclo.

Nel linfoma a basso grado, nel cancro dell'esofago inferiore e nei casi di sospetta recidiva di cancro dell'ovaio ricorrente, devono essere considerati solo i valori predittivi positivi a causa della sensibilità limitata dell'esame PET con fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ).

Il fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) non è in grado di identificare le metastasi cerebrali. L'accuratezza dell'imaging PET con fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) è migliore utilizzando la PET/TC rispetto alla sola PET.

Nel caso in cui si utilizzi uno scanner ibrido PET/TC, con o senza la somministrazione di un mezzo di contrasto per la TC, possono essere rilevati alcuni artefatti nelle immagini PET corrette per l'attenuazione.

#### Dopo l'esame

Lo stretto contatto con neonati e donne in gravidanza deve essere limitato durante le prime 12 ore dopo l'iniezione.

#### Avvertenze specifiche

A seconda del tempo di somministrazione dell'iniezione, il contenuto di sodio dato al paziente potrebbe essere in alcuni casi maggiore di 1 mmol (23 mg). Ciò deve essere considerato nel caso di pazienti con una dieta a basso contenuto di sodio.

Per le precauzioni relative al rischio ambientale vedere la sezione 6.6.

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

Tutti i medicinali che modificano i livelli di glucosio nel sangue possono influenzare la sensibilità dell'esame (es. corticosteroidi, valproato, carbamazepina, fenitoina, fenobarbitale e catecolamine).

Dopo somministrazione di fattori stimolanti la crescita di colonie (CSF), si verifica un maggiore assorbimento di fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) a livello del midollo osseo e della milza per parecchi giorni. Ciò deve essere tenuto in considerazione durante l'interpretazione dell'imaging PET. Questa interferenza può essere ridotta facendo intercorrere un intervallo di almeno 5 giorni tra il trattamento con CSF e l'imaging PET.

La somministrazione di glucosio e insulina influenza l'afflusso di fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) nelle cellule. Nel caso di livelli glicemici elevati, come pure di bassi livelli di insulina nel plasma, l'afflusso di fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) negli organi e nei tumori è ridotto.

Non sono stati eseguiti studi formali sull'interazione tra fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) e mezzi di contrasto utilizzati per la tomografia computerizzata.

### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

#### Donne in età fertile

Quando si decide di somministrare un radiofarmaco ad una donna in età fertile, è importante determinare se sia in corso o meno una gravidanza. Ove non sia provato il contrario, qualsiasi donna che abbia saltato una ciclo mestruale deve essere considerata in stato di gravidanza. In caso di dubbio riguardo una possibile gravidanza (se la donna ha saltato un ciclo mestruale, se il ciclo mestruale è molto irregolare, ecc.), devono essere proposte alla paziente tecniche alternative (se esistenti), che non utilizzino radiazioni ionizzanti.

#### Gravidanza

Le procedure con radionuclidi eseguite su donne in stato di gravidanza comportano l'esposizione del feto a radiazioni. Solo indagini strettamente necessarie devono quindi essere eseguite su donne in stato di gravidanza, quando il probabile beneficio è di gran lunga maggiore del rischio corso dalla madre e dal feto.

#### Allattamento

Prima di somministrare un radiofarmaco ad una madre che allatta al seno, è necessario valutare la possibilità di posticipare ragionevolmente l'esame fino al termine dell'allattamento e stabilire se è stato scelto il radiofarmaco più appropriato, tenendo conto della secrezione di attività nel latte materno. Se la somministrazione durante l'allattamento è considerata necessaria, l'allattamento al seno deve essere interrotto per almeno 12 ore ed il latte secreto deve essere eliminato.

Lo stretto contatto con neonati e donne in gravidanza deve essere limitato nelle prime 12 ore dopo l'iniezione.

#### Fertilità

Non sono stati condotti studi sulla fertilità.

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

Non pertinente.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

L'esposizione a radiazioni ionizzanti è correlata all'induzione di cancro e alla potenziale insorgenza di difetti ereditari. Poiché la dose efficace è di 7.6 mSv quando si somministra l'attività massima raccomandata di 400 MBq, si prevede una bassa probabilità di comparsa di queste reazioni avverse.

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 all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa](http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa).

#### **4.9 Sovradosaggio**

Nel caso di somministrazione di un sovradosaggio di radiazioni con fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) la dose assorbita dal paziente deve essere ridotta aumentando, dove possibile, l'eliminazione del radionuclide dall'organismo mediante diuresi forzata e minzioni frequenti. Potrebbe essere utile stimare la dose efficace applicata.

### **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

#### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: radiofarmaceutici diagnostici, altri radiofarmaci diagnostici per la rivelazione di tumori, codice ATC: V09IX04

##### Effetti farmacodinamici

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

#### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

##### Distribuzione

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

Nei soggetti sani, il fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) è ampiamente distribuito in tutto il corpo, in particolare nel cervello e nel cuore, in minor grado nei polmoni e nel fegato.

##### Uptake degli organi

L'uptake cellulare del fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) avviene mediante sistemi di trasporto tessuto-specifici, che sono in parte insulino-dipendenti, e, pertanto, possono essere influenzati dall'assunzione di cibo, dallo stato nutrizionale e dalla presenza di diabete mellito. In pazienti con diabete mellito, si verifica un ridotto uptake di fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) nelle cellule, dovuto ad una distribuzione tissutale e ad un metabolismo del glucosio modificati.



Il fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) è trasportato attraverso la membrana cellulare analogamente al glucosio, ma subisce solo la prima fase della glicolisi dando luogo alla formazione del fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ )-6-fosfato, che rimane intrappolato all'interno delle cellule tumorali e non viene ulteriormente metabolizzato. Poiché la successiva defosforilazione ad opera della fosfatasi intracellulare è lenta, il fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ )-6-fosfato è trattenuto nel tessuto per diverse ore (meccanismo di intrappolamento).

Il fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) attraversa la barriera ematoencefalica. Circa il 7 % della dose iniettata si accumula nel cervello entro 80-100 minuti dopo l'iniezione. I focolai epilettogeni presentano un ridotto metabolismo del glucosio durante le fasi interictali.

Circa il 3 % dell'attività iniettata è captata dal miocardio entro 40 minuti. La distribuzione del fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) nel cuore sano è sostanzialmente omogenea, tuttavia sono state descritte differenze locali fino al 15 % a livello del setto interventricolare. Durante e dopo un'ischemia miocardica reversibile, si verifica un aumento della captazione del glucosio nella cellula miocardica.

Lo 0.3 % e lo 0.9-2.4 % dell'attività iniettata si accumulano rispettivamente nel pancreas e nel polmone.

Il fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) si lega in misura minore anche a livello del muscolo oculare, della faringe e dell'intestino. Il legame al muscolo può essere osservato a seguito di un esercizio fisico recente e in caso di sforzo muscolare durante l'esame.

### Eliminazione

L'eliminazione del fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) avviene prevalentemente per via renale, con il 20 % di attività escreta nelle urine nelle 2 ore successive all'iniezione.

Il legame al parenchima renale è debole, ma a causa dell'eliminazione renale del fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ), l'intero sistema renale, in particolare la vescica, presenta una marcata attività.

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Gli studi tossicologici condotti su topi e ratti hanno dimostrato che, con una singola iniezione endovenosa di 0.0002 mg/kg, non si osservano casi di morte. La tossicità con somministrazioni ripetute non è stata eseguita perché Glucompet viene somministrato in un'unica dose. Questo medicinale non è indicato per la somministrazione regolare o continua.

Non sono stati effettuati studi di mutagenicità né di carcinogenicità a lungo termine.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Tampone fosfato pH 5.5 (potassio diidrogeno fosfato, disodio idrogeno fosfato e acqua per preparazioni iniettabili).

### **6.2 Incompatibilità**

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali eccetto quelli menzionati nella sezione 6.6.

### **6.3 Periodo di validità**

Il periodo di validità del prodotto è non più di 8 ore dalla produzione. Ogni eventuale residuo dopo il primo utilizzo deve essere eliminato.

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

Conservare a temperatura non superiore a 25 °C.

La conservazione dei radiofarmaci deve avvenire in conformità alla normativa nazionale sui materiali radioattivi.

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

La confezione contiene un flaconcino monodose di vetro trasparente Ph. Eur. Tipo I sigillati con tappo di gomma bromobutilica, chiusi con un sigillo di alluminio. Un flaconcino monodose contiene da 0.8 a 6.2 mL di soluzione, corrispondenti ad un intervallo di attività da 200 a 500 MBq alla data e ora di calibrazione. Flaconcino monodose.

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

### Avvertenze generali

I radiofarmaci devono essere ricevuti, usati e somministrati solo da personale autorizzato in apposite strutture cliniche. La presa in consegna, la conservazione, l'uso, il trasferimento e lo smaltimento sono soggetti alle norme e/o ad appropriate autorizzazioni delle autorità competenti.

I radiofarmaci devono essere preparati dall'utilizzatore in modo da soddisfare sia i requisiti di sicurezza delle radiazioni sia quelli di qualità farmaceutica. Devono essere adottate appropriate precauzioni asettiche.

La somministrazione di radiofarmaci comporta rischi per altre persone dovuti alla radiazione esterna o alla contaminazione proveniente dalla fuoriuscita di urina, vomito, ecc. Devono pertanto essere adottate le dovute precauzioni di protezione dalle radiazioni in conformità alle normative nazionali.

Qualsiasi prodotto residuo inutilizzato o i materiali di scarto devono essere smaltiti in conformità con i requisiti locali.

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

A.C.O.M. (Advanced Center Oncology Macerata) S.r.l.

Località Cavallino, 39/A-B

62010 Montecosaro (MC)

Italia

## **8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

038827010 GLUCOMPET, 250 MBq/mL soluzione iniettabile, un flaconcino monodose

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

Data della prima autorizzazione: 03 Luglio 2010

Data del rinnovo: 21 Marzo 2018

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

## **11. DOSIMETRIA**

I dati sotto elencati provengono dalla pubblicazione ICRP 106.

Organo	Dose assorbita per unità di attività somministrata (mGy/MBq)				
	Adulti	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
Mammelle	0.0088	0.011	0.018	0.029	0.056
Cistifellea	0.013	0.016	0.024	0.037	0.070
Tratto gastro-intestinale					
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
(Intestino crasso superiore	0.012	0.015	0.024	0.038	0.070)
(Intestino crasso inferiore	0.014	0.017	0.027	0.041	0.070)
Cuore	0.067	0.087	0.13	0.21	0.38
Reni	0.017	0.021	0.029	0.045	0.078
Fegato	0.021	0.028	0.042	0.063	0.12
Polmoni	0.020	0.029	0.041	0.062	0.12
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 rosso	0.011	0.014	0.021	0.032	0.059
Pelle	0.0078	0.0096	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
Restanti organi	0.012	0.015	0.024	0.038	0.064
<b>Dose Efficace (mSv/MBq)</b>	<b>0.019</b>	<b>0.024</b>	<b>0.037</b>	<b>0.056</b>	<b>0.095</b>

La dose efficace risultante dalla somministrazione di una attività massima raccomandata di 400 MBq di fluorodeossiglucosio (<sup>18</sup>F) è di circa 7.6 mSv per un adulto di 70 Kg.

Per questa attività di 400 MBq le dosi tipiche di radiazioni che raggiungono gli organi critici, la vescica, il cuore e il cervello, sono rispettivamente di 52 mGy, 27 mGy e 15 mGy.

## 12. ISTRUZIONI PER LA PREPARAZIONE DI RADIOFARMACI

### Metodo di preparazione

La confezione deve essere controllata prima dell'uso e l'attività deve essere misurata utilizzando un attivimetro.

Il medicinale può essere diluito con una soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/mL.

I prelievi devono essere eseguiti in condizioni di asepsi. I flaconcini non devono essere aperti prima di aver disinfettato il tappo, la soluzione deve essere prelevata attraverso il tappo utilizzando una siringa monodose dotata di un'adeguata schermatura protettiva e di un ago sterile monouso o utilizzando un sistema di somministrazione automatizzato e autorizzato.

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

### Controllo qualità

La soluzione deve essere controllata visivamente prima dell'uso. Devono essere utilizzate solo le soluzioni limpide, prive di particelle visibili.

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

Agenzia Italiana del Farmaco

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

GLUCOMPET 250 MBq/mL soluzione iniettabile.

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 mL contiene 250 MBq di fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) alla data e ora di calibrazione.  
L'attività per flaconcino multidose varia da 200 MBq a 2500 MBq alla data e ora di calibrazione.  
Il fluoro ( $^{18}\text{F}$ ) decade ad ossigeno ( $^{18}\text{O}$ ) stabile con un'emivita di 110 minuti emettendo una radiazione positronica con un'energia massima di 634 keV, seguita da annichilazione fotonica di 511 keV.

Eccipienti con effetti noti:

Ogni mL di fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) contiene 9 mg di sodio cloruro.

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

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

Soluzione chiara, incolore o leggermente gialla.

## INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Medicinale solo per uso diagnostico.

Il fluorodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) è indicato per l'uso con la tomografia ad emissione di positroni (PET) negli adulti e nella popolazione pediatrica.

#### Oncologia

Glucompet è indicato in pazienti che si sottopongono a procedure diagnostiche oncologiche funzionali o per classificare le patologie in cui il target diagnostico è l'aumentato afflusso di glucosio in organi o tessuti specifici.

Le seguenti indicazioni sono sufficientemente documentate (vedere anche il paragrafo 4.4):

#### Diagnosi:

- Caratterizzazione di noduli polmonari solitari
- Ricerca di cancro di origine sconosciuta, rivelata ad esempio da adenopatia cervicale, metastasi epatiche od ossee
- Caratterizzazione di masse pancreatiche

#### Stadiazione:

- cancro della testa e del collo, compresa l'assistenza nella biopsia guidata
- cancro polmonare primitivo
- cancro della mammella localmente avanzato
- cancro dell'esofago
- carcinoma del pancreas
- cancro colon-rettale, in particolare nella ristadiatione delle recidive

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

Monitoraggio della risposta terapeutica:

- linfoma maligno
- cancro della testa e del collo

Indagine in caso di ragionevole sospetto di recidive:

- glioma con elevato grado di malignità (III o IV)
- cancro della testa e del collo
- cancro della tiroide (non midollare): pazienti con aumento dei livelli sierici di tireoglobulina e scintigrafia total-body con iodio radioattivo negativa
- cancro polmonare primitivo
- cancro della mammella
- carcinoma del pancreas
- cancro colon-rettale
- cancro ovarico
- linfoma maligno
- melanoma maligno

Cardiologia

In cardiologia, l'obiettivo diagnostico è costituito dall'identificazione del tessuto miocardico vitale, che conserva la capacità di assorbire il glucosio ma risulta ipoperfuso, condizione che deve essere valutata prima utilizzando la tecnica di imaging più adeguata per la perfusione miocardica.

- Valutazione del miocardio vitale in pazienti con grave scompenso cardiaco del ventricolo sinistro, che siano candidati a procedure di rivascularizzazione, quando le tecniche di imaging convenzionali non sono risolutive.

Neurologia

In neurologia, il target diagnostico è costituito dall'identificazione dell'ipometabolismo glucidico in fase interictale.

- Localizzazione dei foci epilettogeni nella valutazione pre-chirurgica dell'epilessia parziale temporale

Malattie infettive o infiammatorie:

Nelle malattie infettive o infiammatorie, il target diagnostico è il tessuto o le strutture che presentano un anomalo contenuto di globuli bianchi attivati.

Nelle malattie infettive o infiammatorie, le seguenti indicazioni sono sufficientemente documentate:

Localizzazione di foci anomali che permettano la diagnosi eziologica in caso di febbre di origine sconosciuta

Diagnosi di infezione in caso di:

- Sospetta infezione cronica delle ossa e/o strutture adiacenti: osteomielite, spondilite, discite, od osteite inclusi i casi in cui sono presenti impianti metallici

- Pazienti diabetici con sospetto di neuroartropatia di Charcot del piede, osteomielite e/o infezioni dei tessuti molli
- Dolore in presenza di protesi dell'anca
- Protesi vascolare;
- Febbre in pazienti affetti da AIDS
- Rilevazione di focolai settici metastatici in caso di batteriemia o endocardite (vedere anche il paragrafo 4.4).

Rilevazione dell'estensione di infezione in caso di:

- Sarcoidosi
- Malattie infiammatorie intestinali
- Vasculite che coinvolge i grandi vasi

Follow-up del trattamento:

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

## 4.2 Posologia e modo di somministrazione

### Posologia

#### *Adulti e anziani*

L'attività consigliata per un adulto dal peso di 70 kg è compresa tra 100 e 400 MBq (questa attività deve essere adattata secondo il peso corporeo del paziente, il tipo di dispositivo usato e la modalità di acquisizione delle immagini), somministrata per via endovenosa diretta.

#### *Insufficienza renale ed epatica*

È richiesta un'attenta valutazione dell'attività da somministrare, perché in questi pazienti è possibile un aumento dell'esposizioni alle radiazioni.

Non sono stati eseguiti con questo medicinale studi estensivi nell'intervallo di dose e studi di aggiustamento della dose, né nella popolazione normale né in popolazioni speciali.

Nei pazienti con insufficienza renale non è stata caratterizzata la farmacocinetica del fluorodesossiglucosio (<sup>18</sup>F).

#### *Popolazione pediatrica*

L'utilizzo nei bambini e negli adolescenti deve essere considerato attentamente, sulla base delle necessità cliniche e valutando il rapporto rischio/beneficio in questo gruppo di pazienti. Le attività da somministrare ai bambini e agli adolescenti possono essere calcolate in base alle raccomandazioni del gruppo di lavoro pediatrico Dosage Card dell'Associazione Europea di Medicina nucleare (EANM); l'attività somministrata ai bambini e agli adolescenti può essere calcolata moltiplicando l'attività di base (ai fini del calcolo) per i coefficienti dipendenti dalla massa corporea riportati nella tabella sottostante.

$$A[\text{MBq}]_{\text{Somministrata}} = \text{Attività di base} \times \text{Coefficiente}$$

L'attività di base per l'imaging 2D è di 25.9 MBq e per l'imaging 3D è di 14.0 MBq (raccomandate nei bambini)

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

<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

### Metodo di somministrazione

Per uso intravenoso.

Per uso multidoso.

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

L'iniezione di fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) deve essere endovenosa al fine di evitare l'esposizione a radiazioni dovuta a travasi locali, come pure artefatti nell'imaging.

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

Per la preparazione del paziente, vedere sezione 4.4.

### *Acquisizione delle immagini*

Le scansioni vengono generalmente iniziate 45-60 minuti dopo l'iniezione di fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ).

La PET con fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) può essere eseguita fino a due o tre ore dopo la somministrazione, riducendo così l'attività di fondo, purché rimanga un'attività sufficiente da permettere un conteggio statistico adeguato.

Se necessario, l'esame PET con fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) può essere ripetuto entro un breve periodo di tempo.

### **4.3 Controindicazioni**

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

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

#### Possibili reazioni di ipersensibilità o anafilattiche

Qualora si verificano reazioni di ipersensibilità o anafilattiche, la somministrazione del medicinale deve essere immediatamente interrotta e, se necessario, si deve iniziare il trattamento endovenoso. I medicinali necessari e le attrezzature, come tubo endotracheale e strumenti per la ventilazione, devono essere immediatamente disponibili per consentire l'intervento immediato in caso di emergenza.

#### Giustificazione del rapporto rischio/beneficio individuale

Per ciascun paziente, l'esposizione alle radiazioni deve essere giustificata sulla base del possibile beneficio. L'attività somministrata deve essere in ogni caso la più bassa ragionevolmente raggiungibile per ottenere le informazioni diagnostiche richieste.-

#### Insufficienza renale ed epatica

Poiché il fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) è eliminato principalmente per via renale, nei pazienti con funzionalità renale ridotta è necessaria un'attenta valutazione del rapporto beneficio-rischio dal momento che è possibile un aumento dell'esposizione alle radiazioni. Se necessario dovrà essere aggiustata l'attività da somministrare.



### Popolazione pediatrica

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

E' richiesta una attenta valutazione delle indicazioni, poichè la dose efficace per MBq nei bambini è maggiore rispetto agli adulti (vedere sezione 11).

### Preparazione del paziente

Glucompet deve essere somministrato a pazienti sufficientemente idratati, a digiuno da un minimo di 4 ore, per ottenere il massimo accumulo di attività nel target, poiché la captazione di glucosio nelle cellule è limitata ("cinetica di saturazione"). La quantità di liquidi non deve essere limitata (le bevande contenenti glucosio devono essere evitate).

Per ottenere immagini di qualità ottimale e ridurre l'esposizione della vescica alle radiazioni, i pazienti devono essere stimolati a bere quantità sufficienti di liquidi e a svuotare la vescica prima e dopo l'esame PET.

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

Per evitare l'eccessiva fissazione del tracciante a livello del tessuto muscolare, è consigliabile che i pazienti evitino qualsiasi attività fisica importante prima dell'esame e rimangano a riposo tra l'iniezione e l'esame e durante l'acquisizione delle immagini (i pazienti devono essere coricati in modo confortevole senza leggere o parlare).

Il metabolismo cerebrale del glucosio dipende dall'attività del cervello. Pertanto, gli esami neurologici devono essere eseguiti dopo un periodo di rilassamento in una stanza al riparo dalla luce e dal rumore. Prima della somministrazione si deve eseguire l'esame glicemico poiché l'iperglicemia può ridurre la sensibilità di Glucompet, soprattutto quando il valore della glicemia è superiore a 8 mmol/L. Analogamente, la PET con fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) deve essere evitata nei soggetti con diabete non controllato.

#### - *Cardiologia*

Poiché l'assorbimento del glucosio nel miocardio è insulino-dipendente, per l'esame del miocardio si raccomanda la somministrazione di 50 g di glucosio circa 1 ora prima della somministrazione di Glucompet. In alternativa, specialmente in pazienti con diabete mellito, il livello del glucosio nel sangue può essere normalizzato mediante un'infusione combinata di insulina e glucosio (clamp insulina-glucosio), se necessario.

### Interpretazione delle immagini PET con fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ )

Nell'esaminare le malattie infiammatorie intestinali, l'efficacia diagnostica del fluorodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) non è stata direttamente confrontata con quella della scintigrafia con leucociti marcati che può essere indicata prima dell'esame PET con fluorodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) o dopo, quando l'esame PET con fluorodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) si rivelasse non conclusivo.

Le patologie infettive e/o infiammatorie, come pure i processi rigenerativi che seguono un intervento chirurgico, possono causare un accumulo significativo di fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) e dare quindi luogo a falsi positivi, quando la ricerca di lesioni infettive o infiammatorie non sia l'obiettivo della PET con fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ). Nei casi in cui l'accumulo di fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) possa essere causato sia da cancro sia da infezione o infiammazione, per determinare l'alterazione patologica causativa possono essere necessarie ulteriori tecniche diagnostiche che vadano ad integrare le informazioni ottenute con la PET con fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ). In alcuni casi, per esempio nella stadiazione del mieloma, si ricercano sia i focolai maligni che infettivi e possono essere distinti con una buona accuratezza sulla base di criteri topografici, per esempio, la captazione in siti extramidollari e/od ossei e le lesioni articolari sarebbero lesioni atipiche nel mieloma multiplo ed identificerebbero casi associati a infezione. Non esistono attualmente altri criteri per distinguere l'infezione e l'infiammazione per mezzo dell'imaging con fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ). A causa dell'elevata captazione fisiologica di fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) nel cervello, nel cuore e nei reni, non è stato valutato l'utilizzo della PET/TC con fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) per la rilevazione di focolai settici metastatici in questi organi, nei pazienti con sospetto di batteriemia o endocardite.

Non è possibile escludere falsi positivi o falsi negativi della PET con fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) nei primi 2-4 mesi dopo la radioterapia. Se l'indicazione clinica richiede una diagnosi precoce mediante PET con fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ), il motivo di tale richiesta deve essere ragionevolmente documentato.

Un ritardo di almeno 4-6 settimane dopo l'ultima somministrazione di chemioterapia è ottimale, in particolare per evitare risultati falsi negativi. Se l'indicazione clinica richiede una diagnosi precoce mediante PET con

fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ), il motivo di tale richiesta deve essere ragionevolmente documentato. Nel caso di un protocollo chemioterapico con cicli inferiori a 4 settimane, l'esame PET con fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) deve essere eseguito appena prima di iniziare un nuovo ciclo.

Nel linfoma a basso grado, nel cancro dell'esofago inferiore e nei casi di sospetta recidiva di cancro dell'ovaio ricorrente, devono essere considerati solo i valori predittivi positivi a causa della sensibilità limitata dell'esame PET con fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ).

Il fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) non è in grado di identificare le metastasi cerebrali.

L'accuratezza dell'imaging PET con fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) è migliore utilizzando la PET/TC rispetto alla sola PET.

Nel caso in cui si utilizzi uno scanner ibrido PET/TC, con o senza la somministrazione di un mezzo di contrasto per la TC, possono essere rilevati alcuni artefatti nelle immagini PET corrette per l'attenuazione.

#### Dopo l'esame

Lo stretto contatto con neonati e donne in gravidanza deve essere limitato durante le prime 12 ore dopo l'iniezione.

#### Avvertenze specifiche

A seconda del tempo di somministrazione dell'iniezione, il contenuto di sodio dato al paziente potrebbe essere in alcuni casi maggiore di 1 mmol (23 mg). Ciò deve essere considerato nel caso di pazienti con una dieta a basso contenuto di sodio.

Per le precauzioni relative al rischio ambientale vedere la sezione 6.6.

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

Tutti i medicinali che modificano i livelli di glucosio nel sangue possono influenzare la sensibilità dell'esame (es. corticosteroidi, valproato, carbamazepina, fenitoina, fenobarbitale e catecolamine).

Dopo somministrazione di fattori stimolanti la crescita di colonie (CSF), si verifica un maggiore assorbimento di fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) a livello del midollo osseo e della milza per parecchi giorni. Ciò deve essere tenuto in considerazione durante l'interpretazione dell'imaging PET. Questa interferenza può essere ridotta facendo intercorrere un intervallo di almeno 5 giorni tra il trattamento con CSF e l'imaging PET.

La somministrazione di glucosio e insulina influenza l'afflusso di fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) nelle cellule. Nel caso di livelli glicemici elevati, come pure di bassi livelli di insulina nel plasma, l'afflusso di fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) negli organi e nei tumori è ridotto.

Non sono stati eseguiti studi formali sull'interazione tra fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) e mezzi di contrasto utilizzati per la tomografia computerizzata.

### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

#### Donne in età fertile

Quando si decide di somministrare un radiofarmaco ad una donna in età fertile, è importante determinare se sia in corso o meno una gravidanza. Ove non sia provato il contrario, qualsiasi donna che abbia saltato una ciclo mestruale deve essere considerata in stato di gravidanza. In caso di dubbio riguardo una possibile gravidanza (se la donna ha saltato un ciclo mestruale, se il ciclo mestruale è molto irregolare, ecc.), devono essere proposte alla paziente tecniche alternative (se esistenti), che non utilizzino radiazioni ionizzanti.

#### Gravidanza

Le procedure con radionuclidi eseguite su donne in stato di gravidanza comportano l'esposizione del feto a radiazioni. Solo indagini strettamente necessarie devono quindi essere eseguite su donne in stato di gravidanza, quando il probabile beneficio è di gran lunga maggiore del rischio corso dalla madre e dal feto.

#### Allattamento

Prima di somministrare un radiofarmaco ad una madre che allatta al seno, è necessario valutare la possibilità di posticipare ragionevolmente l'esame fino al termine dell'allattamento e stabilire se è stato scelto il radiofarmaco più appropriato, tenendo conto della secrezione di attività nel latte materno. Se la

somministrazione durante l'allattamento è considerata necessaria, l'allattamento al seno deve essere interrotto per almeno 12 ore ed il latte secreto deve essere eliminato.

Lo stretto contatto con neonati e donne in gravidanza deve essere limitato nelle prime 12 ore dopo l'iniezione.

#### Fertilità

Non sono stati condotti studi sulla fertilità.

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

Non pertinente.

#### **4.8 Effetti indesiderati.**

L'esposizione a radiazioni ionizzanti è correlata all'induzione di cancro e alla potenziale insorgenza di difetti ereditari. Poiché la dose efficace è di 7.6 mSv quando si somministra l'attività massima raccomandata di 400 MBq, si prevede una bassa probabilità di comparsa di queste reazioni avverse.

#### 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 all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa](http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa).

#### **4.9 Sovradosaggio**

Nel caso di somministrazione di un sovradosaggio di radiazioni con fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) la dose assorbita dal paziente deve essere ridotta aumentando, dove possibile, l'eliminazione del radionuclide dall'organismo mediante diuresi forzata e minzioni frequenti. Potrebbe essere utile stimare la dose efficace applicata.

### **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

#### **5.1 Proprietà farmacodinamiche.**

Categoria farmacoterapeutica: radiofarmaci diagnostici, altri radiofarmaci diagnostici per la rivelazione di tumori, codice ATC: V09IX04.

#### Effetti farmacodinamici

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

#### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

##### Distribuzione

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

Nei soggetti sani, il fluorodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) è ampiamente distribuito in tutto il corpo, in particolare nel cervello e nel cuore, in minor grado nei polmoni e nel fegato.

##### Uptake degli organi

L'uptake cellulare del fluorodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) avviene mediante sistemi di trasporto tessuto-specifico, che sono in parte insulino-dipendenti, e, pertanto, possono essere influenzati dall'assunzione di cibo, da condizioni nutrizionali e dalla presenza di diabete mellito. In pazienti con diabete mellito, si verifica un ridotto uptake di fluorodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) nelle cellule, dovuto ad una distribuzione tissutale e ad un metabolismo del glucosio modificati.

Il fluorodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) è trasportato attraverso la membrana cellulare in modo simile al glucosio, ma subisce solo il primo step della glicolisi dando luogo alla formazione di fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ )-6-fosfato che rimane intrappolato all'interno delle cellule tumorali e non è ulteriormente metabolizzato. Poiché la successiva defosforilazione ad opera della fosfatasi intracellulare è lenta, il fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ )-6-fosfato è trattenuto nel tessuto per parecchie ore (meccanismo di intrappolamento).

Il fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) attraversa la barriera ematoencefalica. Circa il 7 % della dose iniettata si accumula nel cervello entro 80-100 minuti dopo l'iniezione. I focolai epilettogeni presentano un ridotto metabolismo del glucosio durante le fasi interictali.

Circa il 3 % dell'attività iniettata è captata dal miocardio entro 40 minuti. La distribuzione del fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) nel cuore sano è sostanzialmente omogenea, tuttavia sono state descritte differenze locali fino al 15 % a livello del setto interventricolare. Durante e dopo un'ischemia miocardica reversibile, si verifica un aumento della captazione del glucosio nella cellula miocardica.

Lo 0.3 % e lo 0.9-2.4 % dell'attività iniettata si accumulano rispettivamente nel pancreas e nel polmone.

Il fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) si lega in misura minore anche a livello del muscolo oculare, della faringe e dell'intestino. Il legame al muscolo può essere osservato a seguito di un esercizio fisico recente e in caso di sforzo muscolare durante l'esame.

#### Eliminazione

L'eliminazione di fluorodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) avviene principalmente per via renale, con il 20 % di attività escreta nelle urine nelle 2 ore successive all'iniezione.

Il legame al parenchima renale è debole, ma a causa dell'eliminazione renale di fluorodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ), l'intero sistema renale, in particolare la vescica, mostra una marcata attività.

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

Gli studi tossicologici condotti su topi e ratti hanno dimostrato che, con una singola iniezione endovenosa di 0.0002 mg/kg, non si osservano casi di morte. La tossicità con somministrazioni ripetute non è stata eseguita perché Glucompet viene somministrato in un'unica dose. Questo medicinale non è indicato per la somministrazione regolare o continua.

Non sono stati effettuati studi di mutagenicità né di carcinogenicità a lungo termine.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Tampone fosfato pH 5.5 (potassio diidrogeno fosfato, disodio idrogeno fosfato e acqua per preparazioni iniettabili).

### **6.2 Incompatibilità**

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali eccetto quelli menzionati nella sezione 6.6.

### **6.3 Periodo di validità**

Validità del prodotto integro: 14 ore dalla fine sintesi.

Validità dopo prima apertura: 12 ore ma entro il periodo di validità del prodotto integro.

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

Questo medicinale non richiede alcuna speciale condizione di conservazione a confezionamento integro. Conservare a temperatura non superiore ai 25°C dopo il primo prelievo. La conservazione dei radiofarmaci deve avvenire in conformità alla normativa nazionale sui materiali radioattivi.

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

La confezione contiene un flaconcino multidose di vetro trasparente Ph. Eur. tipo I sigillato con tappo di gomma bromobutilica, chiuso con un sigillo di alluminio.

Un flaconcino multidose contiene da 0.8 a 10 mL di soluzione, corrispondenti ad un intervallo di attività da 200 a 2500 MBq alla data e ora di calibrazione.

Flaconcino multidose.

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

##### Avvertenze generali

I radiofarmaci devono essere ricevuti, usati e somministrati solo da personale autorizzato in apposite strutture cliniche. La presa in consegna, la conservazione, l'uso, il trasferimento e lo smaltimento sono soggetti alle norme e/o ad appropriate autorizzazioni delle autorità competenti.

I radiofarmaci devono essere preparati dall'utilizzatore in modo da soddisfare sia i requisiti di sicurezza delle radiazioni sia quelli di qualità farmaceutica. Devono essere adottate appropriate precauzioni asettiche.

La somministrazione di radiofarmaci comporta rischi per altre persone dovuti alla radiazione esterna o alla contaminazione proveniente dalla fuoriuscita di urina, vomito, ecc. Devono pertanto essere adottate le dovute precauzioni di protezione dalle radiazioni in conformità alle normative nazionali.

Qualsiasi prodotto residuo inutilizzato o i materiali di scarto devono essere smaltiti in conformità con i requisiti locali.

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

A.C.O.M. (Advanced Center Oncology Macerata) S.r.l.  
Località Cavallino, 39/A-B  
62010 Montecosaro (MC)  
Italia

### **8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

038827022 GLUCOMPET, 250 MBq/mL soluzione iniettabile, un flaconcino multidose da 10 ml

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

Data della prima autorizzazione: 06 Aprile 2012

Data del rinnovo: 21 Marzo 2018

### **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

## 11. DOSIMETRIA

I dati sotto elencati provengono dalla pubblicazione ICRP 106.

Agenzia Italiana del Farmaco

Organo	Dose assorbita per unità di attività somministrata (mGy/MBq)				
	Adulti	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
Mammelle	0.0088	0.011	0.018	0.029	0.056
Cistifellea	0.013	0.016	0.024	0.037	0.070
Tratto gastro-intestinale					
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
(Intestino crasso superiore)	0.012	0.015	0.024	0.038	0.070)
(Intestino crasso inferiore)	0.014	0.017	0.027	0.041	0.070)
Cuore	0.067	0.087	0.13	0.21	0.38
Reni	0.017	0.021	0.029	0.045	0.078
Fegato	0.021	0.028	0.042	0.063	0.12
Polmoni	0.020	0.029	0.041	0.062	0.12
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 rosso	0.011	0.014	0.021	0.032	0.059
Pelle	0.0078	0.0096	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
Restanti organi	0.012	0.015	0.024	0.038	0.064
<b>Dose Efficace (mSv/MBq)</b>	<b>0.019</b>	<b>0.024</b>	<b>0.037</b>	<b>0.056</b>	<b>0.095</b>

La dose efficace risultante dalla somministrazione di una attività massima raccomandata di 400 MBq di fluorodeossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) è di circa 7.6 mSv per un adulto di 70 Kg.  
Per questa attività di 400 MBq le dosi tipiche di radiazioni che raggiungono gli organi critici, la vescica, il cuore e il cervello, sono rispettivamente di 52 mGy, 27 mGy e 15 mGy.

## 12. ISTRUZIONI PER LA PREPARAZIONE DI RADIOFARMACI

### Metodo di preparazione

La confezione deve essere controllata prima dell'uso e l'attività deve essere misurata utilizzando un attivimetro.

Il medicinale può essere diluito con una soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/mL.

I prelievi devono essere eseguiti in condizioni di asepsi. I flaconcini non devono essere aperti prima di aver disinfettato il tappo, la soluzione deve essere prelevata attraverso il tappo utilizzando una siringa monodose dotata di un'adeguata schermatura protettiva e di un ago sterile monouso o utilizzando un sistema di somministrazione automatizzato e autorizzato.

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

### Controllo qualità

La soluzione deve essere controllata visivamente prima dell'uso. Devono essere utilizzate solo le soluzioni limpide, prive di particelle visibili.

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>

Agenzia Italiana del Farmaco