

# FOGLIO ILLUSTRATIVO DEL PRODOTTO RADIOFARMACEUTICO

## GLUSCAN<sup>®</sup>, 600MBq/mL, Soluzione iniettabile, Fluorodesossiglucosio(<sup>18</sup>F)

### 1 CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

#### 1.1 Denominazione della specialità medicinale

GLUSCAN,  
Soluzione iniettabile.

#### 1.2 Composizione qualitativa e quantitativa

1mL di soluzione iniettabile contiene 600MBq di fluorodesossiglucosio (<sup>18</sup>F) alla data e all'ora della calibrazione.

L'attività per flaconcino è inferiore o uguale a 6GBq alla data e all'ora della calibrazione.

L'emivita del fluoro 18 è pari a 109,8 minuti di emissione di radiazione positronica a energia massima di 634keV, seguita da radiazioni di annichilazione fotonica di 511keV.

#### 1.3 Forma farmaceutica

Soluzione iniettabile.  
Soluzione trasparente, incolore o giallina.

#### 1.4 Gruppo farmacoterapeutico

Gruppo farmacoterapeutico: fluorodesossiglucosio (<sup>18</sup>F)  
Codice ATC : V09IX04.

#### 1.5 Licenziatario

##### Titolare/Licenziatario:

ADVANCED ACCELERATOR APPLICATIONS SA (AAA)

20 rue Diesel

01 630 Saint Genis-Pouilly

FRANCIA

Tel: +33 4 50 99 30 70

Fax: +33 4 50 99 30 71

Posta elettronica: [info@adacap.com](mailto:info@adacap.com)

Sito Web: [www.adacap.com](http://www.adacap.com)

##### Produttore:

ADVANCED ACCELERATOR APPLICATIONS (AAA) SRL

Prima Traversa, Via dell'Industria

Zona Industriale di Pozzilli San Bartolomeo

86077 Pozzilli (IS) – ITALIA

o

ADVANCED ACCELERATOR APPLICATIONS SA

20 rue Diesel

01630 SAINT GENIS POUILLY

FRANCIA

o

ADVANCED ACCELERATOR APPLICATIONS SA

Via Ribes 5

10010 COLLERETTO GIACOSA (TO)

ITALIA

o

ADVANCED ACCELERATOR APPLICATIONS SA

14 rue Gustave Eiffel

10430 ROSIERES PRES TROYES

FRANCIA

o

ADVANCED ACCELERATOR APPLICATIONS SA

126 Rocade Sud

62660 BEUVRY

FRANCIA

## 2 INDICAZIONI TERAPEUTICHE

**Questa specialità medicinale è solo per uso diagnostico.**

Il fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) è indicato per l'uso con la tomografia ad emissione di positroni (PET).

### **Oncologia:**

GLUSCAN è indicato per la diagnostica per immagini in pazienti da sottoporre a procedure diagnostiche oncologiche che evidenzino funzionalità o stati patologici dove il bersaglio diagnostico è rappresentato dal maggior apporto di glucosio a organi o tessuti specifici. Le seguenti indicazioni sono sufficientemente documentate (vedere anche la sezione 4.4):

#### **Diagnosi:**

- Caratterizzazione di noduli polmonari isolati,
- Rilevamento di un cancro primitivo di origine sconosciuta rivelato, ad esempio, da adenopatia cervicale, metastasi al fegato o alle ossa,
- Caratterizzazione di una massa pancreatica.

#### **Stadiazione:**

- Carcinoma delle vie aeree e digestive superiori, compresa l'assistenza nella biopsia guidata,
- Carcinoma polmonare primitivo,
- Carcinoma mammario localmente avanzato,
- Carcinoma esofageo,
- Carcinoma pancreatico,
- Carcinoma coloretale, in particolare per la ristadiazione delle recidive,
- Linfoma maligno,
- Melanoma maligno, Breslow >1,5mm o metastasi linfonodale alla prima diagnosi.

#### **Monitoraggio della risposta al trattamento:**

- Cancro della testa e del collo,
- Linfoma maligno.

#### **Rilevamento in caso di ragionevole sospetto di recidiva:**

- Glioma con livello elevato di malignità (III o IV),
- Cancro della testa e del collo,

- Carcinoma tiroideo (non medullare): in pazienti con aumento del livello sierico di tireoglobulina e scintigrafia corporea totale con iodio radioattivo negativa,
- Carcinoma polmonare primitivo,
- Carcinoma mammario,
- Carcinoma pancreatico,
- Carcinoma coloretale,
- Carcinoma ovarico,
- Linfoma maligno,
- Melanoma maligno.

### **Cardiologia**

Nell'indicazione cardiologica, il bersaglio diagnostico è il tessuto miocardico vitale che capta il glucosio ma presenta ipoperfusione, da valutare anticipatamente utilizzando tecniche appropriate di imaging del flusso ematico.

- Valutazione della vitalità miocardica nei pazienti con grave compromissione della funzionalità ventricolare sinistra candidati alla rivascolarizzazione, quando le modalità di imaging convenzionali non contribuiscono alla diagnosi.

### **Neurologia**

Nell'indicazione neurologica, il bersaglio diagnostico è l'ipometabolismo glucidico intercritico.

- Individuazione di focolai epilettogeni nella valutazione prechirurgica dell'epilessia parziale temporale.

## **3 CONTROINDICAZIONI**

Ipersensibilità al principio attivo o a uno qualsiasi degli eccipienti.

## **4 PRECAUZIONI D'IMPIEGO**

### **4.1 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso**

#### **Indicazioni per l'esame PET**

Per tutti i pazienti, l'esposizione alle radiazioni deve essere giustificata dal risultato diagnostico atteso, conseguito con la dose di radiazioni minore possibile.

Nei pazienti con ridotta funzionalità renale, è necessaria un'indicazione molto attenta in quanto, in questi pazienti, è possibile che l'esposizione alle radiazioni risulti maggiore.

È necessario tenere in considerazione che la dose efficace per MBq è più elevata nei bambini che negli adulti (vedere la sezione 5.4 Dosimetria).

#### **Preparazione del paziente**

Per ottenere l'aumento massimo dell'attività del glucosio, GLUSCAN deve essere somministrato a pazienti sufficientemente idratati, a digiuno da almeno 4 ore, poiché la captazione di glucosio nelle cellule è limitata ("cinetica di saturazione"). La quantità di liquidi non deve essere limitata (si devono evitare bevande contenenti glucosio).

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

#### **Oncologia e neurologia**

Per evitare l'iperfissazione del tracciante nei muscoli, è consigliabile che i pazienti evitino ogni attività fisica intensa prima dell'esame e che rimangano a riposo dal momento dell'iniezione a quello dell'esame e durante l'acquisizione delle immagini (i pazienti devono rimanere comodamente sdraiati senza leggere o parlare).

Il metabolismo glucidico cerebrale dipende dall'attività encefalica. Pertanto, gli esami neurologici devono essere eseguiti dopo un periodo di rilassamento in una stanza al buio e con poco rumore di fondo.

Prima della somministrazione deve essere eseguito un esame glicemico poiché l'iperglicemia può causare una ridotta sensibilità dell'esame PET con GLUSCAN, in particolare quando la glicemia è superiore a 8mmol/L. Analogamente, è necessario evitare la somministrazione di questo prodotto in soggetti che presentino diabete non controllato.

### **Cardiologia**

La captazione di glucosio nel miocardio è insulino-dipendente. Per un esame del miocardio, si raccomanda un carico di glucosio di 50g approssimativamente 1 ora prima della somministrazione di GLUSCAN. In alternativa, in particolare per pazienti affetti da diabete, se necessario, la glicemia può essere regolata con un'infusione associata di insulina e glucosio (clamp euglicemico iperinsulinemico).

### **Interpretazione delle immagini FDG-PET:**

Le patologie infettive e/o infiammatorie, nonché i processi rigenerativi post-chirurgici possono causare una captazione significativa di fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) e pertanto generare risultati falsi positivi.

Non si possono escludere risultati falsi positivi o falsi negativi dell'esame FDG-PET entro i primi 2-4 mesi successivi a radioterapia. Se l'indicazione clinica richiede una diagnosi precedente con FDG-PET, il motivo dell'esame 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 precedente con FDG-PET, il motivo dell'esame deve essere ragionevolmente documentato. In caso di chemioterapia con cicli più brevi di 4 settimane, l'esame PET deve essere eseguito immediatamente prima di iniziare un nuovo ciclo.

Nei casi di linfoma di basso grado, a causa di una sensibilità limitata, devono essere considerati solo i valori predittivi positivi.

Il fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) non è efficace nel rilevare metastasi cerebrali.

Quando si utilizza un sistema PET (tomografia a emissione di positroni) in coincidenza, la sensibilità dell'esame, è ridotta rispetto a un sistema PET dedicato, soprattutto per le lesioni inferiori a 1cm.

Si raccomanda di interpretare le immagini acquisite con FDG-PET facendo riferimento a modalità di imaging anatomiche tomografiche (es. TAC, ecografia, RM). L'unione di immagini funzionali di FDG-PET con immagini morfologiche (es. PET-TAC) può consentire sensibilità e specificità maggiori ed è raccomandata nei casi di carcinoma pancreatico, tumori della testa e del collo, linfoma, melanoma, carcinoma polmonare e carcinoma coloretale recidivante.

### **Avvertenze generali**

Nelle prime 12 ore successive all'iniezione, si raccomanda al paziente di evitare contatti ravvicinati con bambini.

I radiofarmaci devono essere presi in consegna, utilizzati e somministrati solo da personale autorizzato, in ambienti clinici designati. La presa in consegna, la conservazione, l'uso, il trasferimento e lo smaltimento sono soggetti alle disposizioni e alle autorizzazioni appropriate delle autorità competenti.

I radiofarmaci devono essere preparati dall'utilizzatore in modo da soddisfare sia i requisiti di sicurezza dalle radiazioni sia le esigenze di qualità farmaceutica.

GLUSCAN deve essere conservato e utilizzato in un ambiente adeguatamente schermato, in modo da proteggere il più possibile i pazienti e il personale ospedaliero. In particolare, si raccomanda di proteggersi dagli effetti delle radiazioni  $\beta^+$  e dei fotoni di annichilazione utilizzando una schermatura appropriata durante i prelievi dai flaconcini e le iniezioni.

## **4.2 Interazioni con altri farmaci e altre forme d'interazione**

Tutti i prodotti farmaceutici che modificano i livelli glicemici possono influire sulla sensibilità dell'esame (es. corticosteroidi, valproato, carbamazepina, fenitoina, fenobarbital e catecolamine)..

In caso di somministrazione di fattori stimolanti delle colonie (CSF), per alcuni giorni si osserva una captazione maggiore di fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) nel midollo osseo e nella milza. Questo fenomeno deve essere preso in considerazione per l'interpretazione delle immagini PET. La separazione della terapia con CSF dall'imaging PET di almeno 5 giorni può ridurre questa interferenza.

La somministrazione di glucosio e insulina influisce sull'accumulo del fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) nelle cellule. In caso di iperglicemia o di ridotta insulinemia plasmatica, l'accumulo del fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) negli organi e nei tumori si riduce.

## **4.3 Gravidanza e allattamento**

### **Gravidanza**

Non vi è esperienza clinica sull'uso di fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) in donne in stato di gravidanza.

Quando sia necessario somministrare prodotti farmaceutici radioattivi a donne in età fertile, occorre sempre informarsi su un'eventuale gravidanza in corso. Qualsiasi donna che abbia saltato un ciclo mestruale deve essere considerata in stato di gravidanza fino a che non venga dimostrato il contrario. In caso di incertezza, è importante che l'esposizione alle radiazioni sia minima compatibilmente con la possibilità di ottenere le informazioni cliniche desiderate. Devono essere prese in considerazione tecniche alternative che non comportino l'utilizzo di radiazioni ionizzanti.

Le procedure con radionuclidi eseguite su donne in stato di gravidanza comportano somministrazione di radiazioni al feto. La somministrazione di GLUSCAN a un'attività di 400MBq equivale a una dose assorbita dall'utero di 8,4mGy.

In questo intervallo di dose, non si prevedono effetti letali o induzione di malformazioni, ritardi di crescita e disturbi funzionali; può tuttavia aumentare il rischio di induzione di cancro e difetti ereditari.

GLUSCAN non deve essere somministrato durante la gravidanza a meno che non sia chiaramente necessario o quando il vantaggio per la madre superi il rischio per il feto.

### **Allattamento**

Il fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) viene escreto nel latte materno. Prima di somministrare fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) a una madre che allatta al seno, occorre prendere in considerazione l'ipotesi di posporre l'esame per un periodo ragionevole, fino a quando la madre abbia cessato di allattare. Se l'amministrazione durante l'allattamento è inevitabile, è necessario sospendere l'allattamento al seno per almeno 12 ore e il latte prodotto deve essere eliminato. Se appropriato, il latte può essere estratto prima della somministrazione di GLUSCAN e conservato per essere utilizzato in seguito.

Inoltre, per motivi di radioprotezione, si raccomanda di evitare contatti ravvicinati tra la madre e il bambino durante le prime 12 ore successive all'iniezione.

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

Non sono stati condotti studi riguardanti gli effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso dei macchinari.

## **4.5 Lista degli eccipienti con effetto conosciuto**

Nessuno noto.

## **5 POSOLOGIA E MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

### **5.1 Posologia e modo di somministrazione**

L'attività raccomandata per gli adulti è compresa tra 200 e 500MBq (a seconda del peso corporeo del paziente e dal tipo di videocamera utilizzata), somministrata per via endovenosa diretta.

Sono disponibili solo pochi dati clinici relativi alla sicurezza e all'efficacia diagnostica del prodotto in pazienti di età inferiore ai 18 anni. La somministrazione a pazienti oncologici pediatrici deve essere pertanto soppesata attentamente.

L'attività somministrata a bambini e adolescenti è una frazione dell'attività raccomandata per gli adulti e deve essere determinata a partire dall'attività raccomandata per gli adulti sulla base della massa corporea, utilizzando il coefficiente di moltiplicazione indicato di seguito (Pediatric European Task Group EANM ):

3kg = 0.10	12kg = 0.32	22kg = 0.50	32kg = 0.65	42kg = 0.78	52-54kg = 0.90
4kg = 0.14	14kg = 0.36	24kg = 0.53	34kg = 0.68	44kg = 0.80	56-58kg = 0.92
6kg = 0.19	16kg = 0.40	26kg = 0.56	36kg = 0.71	46kg = 0.82	60-62kg = 0.96
8kg = 0.23	18kg = 0.44	28kg = 0.58	38kg = 0.73	48kg = 0.85	64-66kg = 0.98
10kg = 0.27	20kg = 0.46	30kg = 0.62	40kg = 0.76	50kg = 0.88	68kg = 0.99

### **Somministrazione di GLUSCAN ed esame PET**

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

L'iniezione deve essere esclusivamente endovenosa onde evitare irradiazione dovuta ad un eventuale travaso locale, nonché artefatti nelle immagini.

Le scansioni a emissione vengono iniziate in genere da 40 a 60 minuti dopo l'iniezione di fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ). Purché rimanga un'attività sufficiente per statistiche di conteggio adeguate, la PET con fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) può essere eseguita anche fino a due o tre ore dopo la somministrazione, riducendo così l'attività di fondo.

Se necessario, è possibile eseguire esami PET con fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) ripetuti a breve scadenza.

### **5.2 Istruzioni per l'impiego, la manipolazione e lo smaltimento**

GLUSCAN è fornito in flaconcini multidose.

La confezione di GLUSCAN deve essere controllata prima dell'uso e l'attività della soluzione deve essere misurata utilizzando un calibratore.

Per l'iniezione GLUSCAN può essere diluito con una soluzione di 9mg/mL di cloruro di sodio (0,9%).

I prelievi devono essere eseguiti in condizioni asettiche. I flaconcini non devono essere aperti dopo aver disinfettato il tappo. La soluzione deve essere prelevata attraverso il tappo utilizzando una siringa monodose dotata di uno schermo protettivo adeguato e un ago sterile monouso.

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

La somministrazione di radiofarmaci crea rischi per le altre persone dovuti alla radiazione esterna o alla contaminazione per versamento di urine, vomito e così via. È pertanto necessario adottare precauzioni di protezione dalle radiazioni in conformità con le normative nazionali.

I rifiuti radioattivi devono essere smaltiti in conformità con le normative nazionali e internazionali pertinenti.

### 5.3 Dosimetria

Nella seguente tabella è riportata la dosimetria calcolata in base alla ICRP 80 Publication (Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceutical, Pergamon Press, 1999):

<b><u>Dose assorbita per unità di attività somministrata (mGy/MBq)</u></b>					
<b>Organo</b>	<b>Adulto</b>	<b>Età 15 anni</b>	<b>Età 10 anni</b>	<b>Età 5 anni</b>	<b>Età 1 anno</b>
Ghiandole surrenali	0,012	0,015	0,024	0,038	0,072
Parete vescicale	0,16	0,21	0,28	0,32	0,59
Superfici ossee	0,011	0,014	0,022	0,035	0,066
Encefalo	0,028	0,028	0,030	0,034	0,048
Seno	0,0086	0,011	0,018	0,029	0,056
Dotto biliare	0,012	0,015	0,023	0,035	0,066
Parete intestinale	0,011	0,014	0,022	0,036	0,068
Intestino tenue	0,013	0,017	0,027	0,041	0,077
Colon	0,013	0,017	0,027	0,040	0,074
Parete dell'intestino crasso superiore	0,012	0,016	0,025	0,039	0,072
Parete dell'intestino crasso inferiore	0,015	0,019	0,029	0,042	0,076
Cuore	0,062	0,081	0,12	0,20	0,35
Reni	0,021	0,025	0,036	0,054	0,096
Fegato	0,011	0,014	0,022	0,037	0,070
Polmoni	0,010	0,014	0,021	0,034	0,065
Muscoli	0,011	0,014	0,021	0,034	0,065
Esofago	0,011	0,015	0,022	0,035	0,068
Ovaie	0,015	0,020	0,030	0,044	0,082
Pancreas	0,012	0,016	0,025	0,040	0,076
Midollo osseo	0,011	0,014	0,022	0,032	0,061
Cute	0,0080	0,010	0,016	0,027	0,052
Milza	0,011	0,014	0,022	0,036	0,069
Testicoli	0,012	0,016	0,026	0,038	0,073
Timo	0,011	0,015	0,022	0,035	0,068
Tiroide	0,010	0,013	0,021	0,035	0,068
Utero	0,021	0,026	0,039	0,055	0,10
Altri organi	0,011	0,014	0,022	0,034	0,063
<b>Dose efficace (mSv/MBq)</b>	<b>0,019</b>	<b>0,025</b>	<b>0,036</b>	<b>0,050</b>	<b>0,095</b>

Per il fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ), la dose efficace risultante dalla somministrazione di un'attività di 500MBq è di circa 9,5mSv (per un soggetto di peso pari a 70kg).

Per questa attività di 500MBq, le dosi di radiazioni erogate agli organi critici (vescica, cuore ed encefalo) sono rispettivamente di 80mGy, 31mGy e 14mGy.

#### **5.4 Sovradosaggio**

Dato che le quantità di fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ) sono somministrate a scopo diagnostico, un sovradosaggio farmacologico non è verosimile.

In caso di sovradosaggio di fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ), la dose di radiazioni somministrata al paziente deve essere ridotta, aumentando il più possibile l'eliminazione del radionucleide con diuresi forzata e minzioni frequenti.

### **6 EFFETTI INDESIDERATI**

Ad oggi non si sono osservati effetti indesiderati dopo la somministrazione di fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ).

Poiché la quantità di sostanza somministrata è molto ridotta, il rischio principale è causato dalle radiazioni. L'esposizione a radiazioni ionizzanti può causare il cancro o lo sviluppo di difetti ereditari. La maggior parte degli esami di medicina nucleare comporta livelli di radiazioni (dose efficace) inferiori a 20mSv. Si prevede una bassa probabilità di effetti indesiderati.

Dopo la somministrazione dell'attività massima raccomandata di questo prodotto a base di fluorodesossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ ), la dose efficace è di circa 9,5mSv.

### **7 VALIDITÀ**

#### **7.1 Periodo di validità**

10 ore dal momento della produzione e 8 ore dal momento del primo utilizzo. La data e l'ora di scadenza sono riportate sull'esterno della confezione originale e su ciascuno flaconcino.

#### **7.2 Speciali precauzioni per la conservazione**

Il prodotto deve essere conservato nella confezione originale, a temperatura inferiore a +25°C.

Il prodotto deve essere conservato in conformità con le normative nazionali in materia di prodotti radioattivi.

#### **7.3 Incompatibilità**

Questa specialità medicinale non deve essere miscelata con altri prodotti farmaceutici, ad eccezione di quelli indicati nella sezione 5.2.

#### **7.4 Natura e contenuto della confezione**

Flaconcino di vetro trasparente multidose, massimo 10mL, di tipo I della Farmacopea europea, chiuso con un tappo di gomma coperto di teflon e sigillata con una capsula di alluminio.

Un flaconcino contiene al massimo 10mL di soluzione, corrispondente a una concentrazione attiva di 600MBq per ml al momento della calibrazione.

### **8 REGIME DI DISPENSAZIONE**

Lista I.

Farmaco ad esclusivo uso ospedaliero.

I prodotti radiofarmaceutici devono essere utilizzati esclusivamente da personale qualificato. Essi possono essere somministrati soltanto da medici in possesso dell'autorizzazione prevista dall'articolo R 1333-24 del codice di pubblica sanità.

### **9 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

**Advanced Accelerator Applications SA (AAA)**

20 rue Diesel

01630 SAINT GENIS POUILLY, FRANCIA

Tel : +33 4 50 99 30 70

Fax : +33 4 50 99 30 71

Posta elettronica : [info@adacap.com](mailto:info@adacap.com) - Sito web: [www.adacap.com](http://www.adacap.com)

**10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

16 Settembre 2008