

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Fludeoxiglucoză ( $^{18}\text{F}$ ) Monrol 200-2200 MBq/ml soluție injectabilă.

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un ml conține fludeoxiglucoză ( $^{18}\text{F}$ ) 200 – 2200 MBq la data și momentul calibrării ( $t_0 + 4\text{h}$ ). Radioactivitatea per flacon variază între 40 MBq și 44000 MBq la data și momentul calibrării. Izotopul de fluor ( $^{18}\text{F}$ ) se descompune în oxigen stabil ( $^{18}\text{O}$ ), cu un timp de înjumătățire de 110 minute, prin emisie de radiație pozitronică cu energie maximă de 634 keV, urmată de radiații de anihilare fonică de 511 keV.

Excipienți cu efect cunoscut: fiecare ml de fludeoxiglucoza ( $^{18}\text{F}$ ) conține 29 mg de clorură.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă.

Soluție limpede, incoloră sau ușor gălbuie.

pH soluției este cuprins între 4.5 și 8.5.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Acest medicament se utilizează numai în scop diagnostic.

Fludeoxiglucoza ( $^{18}\text{F}$ ) este indicată pentru utilizarea în tomografia cu emisie de pozitroni (PET), la adulți, adolescenți și copii.

#### Oncologie

La pacienții la care se efectuează proceduri diagnostice oncologice, care investighează o funcție sau o boală, la care scopul diagnostic este absorbția crescută a glucozei în anumite organe sau țesuturi. Următoarele indicații sunt suficient documentate (vezi și pct. 4.4):

#### Diagnosticare

- Caracterizarea nodulului pulmonar solitar;
- Detectarea neoplasmului de etiologie necunoscută, evidențiat, de exemplu, prin adenopatie cervicală, metastaze hepatice sau osoase;
- Carcinom de pancreas.

#### Stadializare

- Neoplasme de cap și gât, inclusiv asistență în ghidarea biopsiei;
- Neoplasm pulmonar primar;

- Neoplasm mamar avansat local;
- Neoplasm esofagian;
- Carcinom pancreatic;
- Neoplasm colorectal, mai ales în stadiulizarea recurențelor;
- Limfom malign;
- Melanom malign, distanța Breslow >1,5 mm sau metastază la nivelul nodulilor limfatici la prima diagnosticare.

#### Monitorizarea răspunsului la tratament:

- Limfom malign;
- Neoplasme de cap și gât.

#### Detectare în caz de suspiciune justificată de recurențe:

- Gliom cu grad înalt de malignitate (III sau IV);
- Neoplasme de cap și gât;
- Neoplasm tiroidian (non-medular): pacienți cu concentrații plasmatice crescute ale tiroglobulinei și rezultat negativ la scintigrafia întregului corp cu iod radioactiv;
- Neoplasm pulmonar primar;
- Neoplasm mamar;
- Carcinom pancreatic;
- Neoplasm colorectal;
- Neoplasm ovarian;
- Limfom malign;
- Melanom malign.

#### Cardiologie

În indicația cardiologică, obiectivul de diagnosticat este țesutul miocardic viabil care absoarbe glucoză, dar este hipoperfuzat, astfel încât trebuie evaluat în prealabil prin metode adecvate de imagistică a fluxului sanguin.

- Evaluarea viabilității miocardului la pacienții cu insuficiență ventriculară stângă severă, candidați pentru revascularizare, în cazul în care metodele imagistice convenționale nu aduc suficiente informații sau sunt ambigue.

#### Neurologie

În indicația neurologică, obiectivul diagnostic este evidențierea hipometabolismului glucidic în perioadele interictale.

- Localizare a focarelor epileptogene în evaluarea pre-chirurgicală a epilepsiei parțiale de lob temporal.

#### **Boli infecțioase sau inflamatorii**

În bolile infecțioase sau inflamatorii, obiectivul diagnostic este evidențierea țesuturilor sau structurilor unde leucocitele din sânge au o activitate anormală.

În bolile infecțioase sau inflamatorii, următoarele indicații sunt documentate suficient:

#### Localizarea focarelor anormale care ghidează diagnosticul etiologic în cazul apariției unei stări febrile de origine necunoscută.

##### Diagnosticarea infecțiilor în caz de:

- Suspiciune de infecție cronică a oaselor și/sau a structurilor adiacente: osteomielită, spondilită, osteită, infecții ale discurilor intervertebrale, inclusiv atunci când sunt prezente implanturi metalice.
- Pacient cu picior diabetic cu suspiciune de neuroartropatie Charcot, osteomielită și/sau infecție a țesuturilor moi.
- Proteză de șold cu simptomatologie dureroasă.
- Proteză vasculară.
- Febră în cazul pacienților diagnosticați cu SIDA.
- Detectarea focarelor septice metastazate în caz de bacteriemie sau endocardită (vezi și pct. 4.4.)

#### Detectarea extinderii inflamației în caz de:

- Sarcoidoză;
- Boală inflamatorie intestinală;
- Vasculită cu implicarea vaselor mari.

#### Urmărirea terapeutică:

În cazuri de echinococoză alveolară inoperabilă, pentru a localiza focarele cu paraziți activi în timpul tratamentului și după încetarea acestuia.

## **4.2 Doze și mod de administrare**

### Doze

#### *Adulți și vârstnici*

Radioactivitatea recomandată pentru un adult cu greutatea de 70 kg este cuprinsă între 100 până la 400 MBq (radioactivitatea trebuie adaptată în funcție de greutatea corporală a pacientului, de tipul camerei utilizate și de modalitatea de colectare), administrată direct prin injecție intravenoasă.

#### *Pacienți cu insuficiență renală sau hepatică*

Deoarece există riscul unei supraexpuneri, activitatea ce urmează a fi administrată trebuie atent monitorizată. Pentru acest medicament nu au fost efectuate studii amănunțite cu privire la dozele recomandate și ajustările corespunzătoare la voluntari sănătoși sau la grupe speciale de pacienți.

Nu sunt specificații referitoare la farmacocinetica fludeoxiglucosei (<sup>18</sup>F) la pacienții cu insuficiență renală.

#### *Copii și adolescenți*

Utilizarea la copii și adolescenți trebuie atent evaluată, pe baza necesarului clinic și a raportului riscuri/beneficii. Doza de radioactivitate ce urmează a fi administrată copiilor și adolescenților poate fi calculată în funcție de recomandările EANM (Asociația Europeană de Medicină Nucleară) pentru grupul țintă pediatric din Tabelul de dozare; radioactivitatea administrată copiilor și adolescenților poate fi calculată prin înmulțirea unui nivel de referință (în scopuri de calcul) cu coeficienții de masă corporală indicați în tabelul de mai jos.

$$A[\text{MBq}]_{\text{administrat}} = \text{Nivel de referință al reactivității} \times \text{Coeficient}$$

Nivelul de referință al radioactivității pentru imagistica bidimensională (2D) este 25,9 MBq, iar pentru imagistica tridimensională (3D) este 14,0 MBq (recomandat la copii).

<b>Greutate [kg]</b>	<b>Coeficient</b>	<b>Greutate [kg]</b>	<b>Coeficient</b>	<b>Greutate [kg]</b>	<b>Coeficient</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

### Mod de administrare

Pentru administrare intravenoasă.

Flacon multidoză.

Radioactivitatea fludeoxiglucozei ( $^{18}\text{F}$ ) trebuie măsurată cu ajutorul calibratorului, imediat înainte de injectare. Injecția cu fludeoxiglucoză ( $^{18}\text{F}$ ) trebuie administrată intravenos, pentru a evita iradierea ca rezultat al extravazării locale, precum și a artefactelor imagistice.

#### *Precauții care trebuie luate înainte de manipularea sau administrarea medicamentului*

A nu se administra mai mult de 10 ml.

Pentru instrucțiuni referitoare la diluarea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6 și 12.

Pentru pregătirea pacientului, vezi pct. 4.4.

Pentru instrucțiuni referitoare la diluarea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 12.

Pentru pregătirea pacienților, vezi pct. 4.4.

#### *Obținerea imaginilor*

Scanările cu emisie de pozitroni încep, de regulă, la 45-60 de minute după injectarea fludeoxiglucozei ( $^{18}\text{F}$ ). În măsura în care se menține o radioactivitate suficientă pentru o evaluare statistică adecvată, examinarea cu PET-CT poate fi efectuată și la două până la trei ore după administrarea fludeoxiglucozei ( $^{18}\text{F}$ ), și astfel radioactivitatea de fond poate fi redusă.

Dacă este necesar, se pot realiza examinări repetate cu fludeoxiglucoză ( $^{18}\text{F}$ )-PET într-un interval limitat de timp.

Nu trebuie să se utilizeze mai mult de 10 ml.

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți enumerați la pct. 6.1.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

#### Riscul potențial de hipersensibilitate sau reacție anafilactică

Dacă apare o hipersensibilitate sau o reacție anafilactică, administrarea medicamentului trebuie oprită imediat și trebuie început tratamentul intravenos dacă este necesar. Pentru a facilita acțiunea imediată în caz de urgență, medicamentele și echipamentele necesare, ca de exemplu tubul endotraheal și instalația de ventilație, trebuie să fie imediat disponibile.

#### Justificarea individuală a raportului beneficiu/risc

Pentru fiecare pacient în parte, expunerea la radiații trebuie să fie justificabilă prin beneficiul care poate fi obținut. Radioactivitatea administrată trebuie să fie în fiecare caz la cea mai mică doză posibilă necesară pentru a obține informația diagnostică.

#### Afecțiune renală și hepatică

Pe baza importanței excreției renale a fludeoxiglucozei ( $^{18}\text{F}$ ), la pacienții cu funcție renală redusă, este necesară evaluarea cu foarte mare atenție a raportului beneficiu - risc, deoarece este posibilă o expunere crescută la radiații. Activitatea trebuie ajustată dacă este necesar.

#### Copii și adolescenți

Pentru informații despre utilizarea la copii și adolescenți, vezi pct. 4.2 și 5.1.

Indicația trebuie să fie stabilită cu precauție, deoarece doza eficace per MBq este mai mare la copii față de adulți (vezi pct. 11. "Dozimetrie").

#### Pregătirea pacientului

Fludeoxiglucoză ( $^{18}\text{F}$ ) Monrol trebuie administrat la pacienți suficient hidratați, aflați în condiții de repaus alimentar de cel puțin 4 ore, în vederea atingerii unei radioactivități maxime, deoarece captarea de glucoză în celule este limitată ("cinetică de saturație"). Nu este necesară limitarea aportului de lichide (trebuie evitate băuturile care conțin glucoză).

În vederea obținerii unor imagini de cea mai bună calitate și pentru a reduce expunerea la radiații a vezicii urinare, pacienții trebuie încurajați să bea cantități suficiente de lichide și să își golească vezica urinară înainte și după examinarea PET.

#### - *Oncologie, neurologie și boli infecțioase*

Pentru a se evita hiperfixarea traserului în țesutul muscular, se recomandă pacienților să evite orice formă de activitate fizică solicitantă înainte de examinare și să rămână în stare de repaus în intervalul dintre injectare și examinare și în timpul obținerii imaginilor (pacienții trebuie să stea întinși pe spate, confortabil, fără să citească sau să vorbească).

Metabolismul glucozei la nivel cerebral depinde de activitatea cerebrală. Astfel, examenele neurologice trebuie efectuate într-o cameră întunecată, cu zgomot de fond scăzut.

Un test de glicemie trebuie efectuat înainte de administrare, deoarece hiperglicemia poate reduce sensibilitatea investigației cu Fludeoxiglucoză ( $^{18}\text{F}$ ) Monrol, în special când glicemia depășește valoarea de 8 mmol/l. În mod asemănător, examinarea PET cu fludeoxiglucoză ( $^{18}\text{F}$ ) trebuie evitată la pacienții cu diabet zaharat necontrolat terapeutic.

#### - *Cardiologie*

Deoarece absorbția glucozei la nivelul miocardului este dependentă de insulină, pentru o examinare a miocardului se recomandă o hiperglicemie provocată de aproximativ 50 g, cu 1 oră înainte de administrarea Fludeoxiglucoză ( $^{18}\text{F}$ ) Monrol. Alternativ, în special la pacienții cu diabet zaharat, glicemia poate fi ajustată, dacă este necesar, printr-o perfuzie care asociază insulină și glucoză (perfuzie insulină-glucoză).

#### Interpretarea imaginilor PET cu fludeoxiglucoză ( $^{18}\text{F}$ )

În examinarea bolilor intestinale inflamatorii, performanța stabilirii diagnosticului cu fludeoxiglucoză nu a fost direct comparată cu cea scintigrafică utilizând leucocite marcate; scintigrafia cu leucocite marcate poate fi indicată înainte sau după efectuarea investigației fludeoxiglucoză ( $^{18}\text{F}$ )-PET, în cazul în care aceasta nu este concludentă.

Bolile infecțioase și/sau inflamatorii, precum și procesele regenerative după intervenții chirurgicale pot avea ca rezultat o acumulare semnificativă de fludeoxiglucoză ( $^{18}\text{F}$ ) și pot duce, așadar, la rezultate fals pozitive, atunci când obiectivul PET cu fludeoxiglucoză ( $^{18}\text{F}$ ) nu este depistarea infecțiilor sau leziunilor inflamatorii. În cazurile în care acumularea de fludeoxiglucoză ( $^{18}\text{F}$ ) poate fi determinată fie de neoplasm, fie de afecțiuni de natură infecțioasă sau inflamatorie, pot fi necesare tehnici suplimentare de diagnosticare - pentru determinarea etiologiei modificărilor patologice, în vederea suplimentării informațiilor obținute prin examinarea PET cu fludeoxiglucoză ( $^{18}\text{F}$ ). În unele cazuri, de exemplu stadializarea mielomului, sunt căutate atât focarele maligne, cât și cele infecțioase, putând fi diferențiate cu o bună acuratețe, pe baza criteriilor topografice, de exemplu captarea în localizări extramedulare și/sau leziuni osoase sau articulare care ar fi atipice pentru leziunile determinate de mielomul multiplu, iar cazurile identificate sunt asociate cu prezența infecției. În prezent nu există alte criterii pentru diferențierea procesului infecțios de cel inflamator cu ajutorul examinării imagistice realizate cu fludeoxiglucoză ( $^{18}\text{F}$ ).

Din cauza asimilării fiziologice mari a fludeoxiglucozei ( $^{18}\text{F}$ ) în creier, inimă și rinichi, investigația PET/CT cu fludeoxiglucoză ( $^{18}\text{F}$ ) nu a fost evaluată pentru detectarea focarelor de metastaze septice în aceste organe, atunci când pacienții nu au fost diagnosticați cu endocardită sau bacteriemie.

Rezultatele PET cu fludeoxiglucoză ( $^{18}\text{F}$ ) fals pozitive sau negative nu pot fi excluse în primele 2-4 luni după radioterapie. Dacă indicația clinică impune un diagnostic precoce prin metoda PET cu fludeoxiglucoză ( $^{18}\text{F}$ ), motivul pentru examinarea PET cu fludeoxiglucoză ( $^{18}\text{F}$ ) precoce trebuie consemnat, cu justificările aferente.

O amânare de cel puțin 4-6 săptămâni după ultima administrare a chimioterapiei este optimă, în particular pentru a evita rezultatele fals-negative. Dacă indicația clinică impune un diagnostic precoce prin metoda PET cu fludeoxiglucoză ( $^{18}\text{F}$ ), motivul examinării precoce PET cu fludeoxiglucoză ( $^{18}\text{F}$ ) trebuie consemnat, cu justificările aferente. În cazul unei scheme chimioterapeutice cu cicluri mai scurte de 4 săptămâni, examinarea PET cu fludeoxiglucoză ( $^{18}\text{F}$ ) trebuie efectuată chiar înainte de începerea unui ciclu nou.

În limfomul de grad mic, cancer de esofag inferior și suspiciunea de recurență a cancerului ovarian, doar valorile predictive pozitive trebuie luate în considerare, din cauza unei sensibilități limitate a metodei PET cu fludeoxiglucoză ( $^{18}\text{F}$ ).

Fludeoxiglucoza ( $^{18}\text{F}$ ) nu este eficace în depistarea metastazelor cerebrale.

Acuratețea imaginii obținute prin administrarea fludeoxiglucozei ( $^{18}\text{F}$ ) este mai bună utilizând un PET/CT, decât în cazul utilizării unui PET singur.

Când se aplică un sistem PET/CT hibrid de detecție (tomografie cu emisie de pozitroni cu cameră gamma sau CDET), sensibilitatea este redusă, în comparație cu sistemul PET cu substanță de contrast, având ca rezultat detectarea redusă a leziunilor mai mici de 1 cm; în consecință, CDET nu se recomandă în nicio indicație și trebuie aplicată doar în cazul în care sistemul PET cu substanță de contrast nu este disponibil.

Se recomandă ca imaginile obținute prin metoda PET cu fludeoxiglucoză ( $^{18}\text{F}$ ) să fie interpretate în relație cu metode imagistice anatomice tomografice (de exemplu tomografie computerizată, ultrasonografie, RMN).

Atunci când se folosește un scanner hibrid PET – computer tomograf, cu sau fără administrarea de substanță de contrast CT, pot apărea unele artefacte pe imaginile obținute prin metoda PET.

#### După procedură

Se recomandă evitarea oricărui contact apropiat între pacient și copii mici sau gravide, în primele 12 ore după injectare.

#### Atenționări specifice

Acest medicament conține sodiu 29 mg per unitate de dozare, echivalent cu 1,5% din doza zilnică maximă recomandată de OMS de 2 g sodiu pentru un adult.

Măsurile de precauție cu privire la pericolul pentru mediul înconjurător sunt prezentate la pct. 6.6.

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Toate medicamentele care au capacitatea de a modifica valorile glicemiei (de exemplu corticosteroizi, valproat, carbamazepină, fenitoină, fenobarbital și catecolamine) pot influența sensibilitatea examinării.

În cazul administrării de factori de stimulare a coloniilor (CSFs), există o creștere a captării fludeoxiglucozei ( $^{18}\text{F}$ ) la nivelul măduvei osoase și splinei, pe o perioadă de câteva zile. Acest lucru trebuie luat în considerare în momentul interpretării imaginilor PET. Asigurând un interval de cel puțin 5 zile între terapia cu CSF și examinarea PET, această interferență poate fi diminuată.

Administrarea de glucoză și insulină influențează pătrunderea fludeoxiglucozei ( $^{18}\text{F}$ ) în celule. Valorile crescute ale glicemiei precum și concentrațiile plasmatice scăzute ale insulinei reduc pătrunderea fludeoxiglucozei ( $^{18}\text{F}$ ) în organe și tumori.

Nu au fost efectuate studii formale asupra interacțiunii dintre fludeoxiglucoză ( $^{18}\text{F}$ ) și orice substanță de contrast utilizată pentru tomografia computerizată.

### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

#### Femei aflate la vârsta fertilă

Când este necesară administrarea medicamentelor radioactive la o femeie aflată la vârsta fertilă, este important să se determine dacă aceasta este sau nu gravidă. Pentru orice femeie care nu a avut menstruație în ultima lună trebuie să se presupună că ar putea fi gravidă, până la proba contrarie. Când nesiguranța persistă (dacă pacienta nu a prezentat sângerare lunară, dacă menstruația este foarte neregulată, etc.) trebuie puse la dispoziția pacientei tehnici alternative, care nu implică utilizarea radiației ionizante (în cazul în care acestea există).

#### Sarcina

Procedurile cu radionuclizi efectuate la femeile gravide presupun emisia unor doze de radiații asupra fătului.

Prin umare, doar investigațiile imperios necesare trebuie efectuate în timpul sarcinii, atunci când beneficiul probabil depășește cu mult riscul suportat de mamă și de făt.

#### Alăptarea

Înainte de administrarea medicamentelor radiofarmaceutice unei mame care alăptează, trebuie luată în considerare posibilitatea de amânare a administrării radionuclidului, până când mama oprește alăptarea la sân și se va alege cel mai adecvat medicament radiofarmaceutic, având în vedere trecerea medicamentului radioactiv în laptele matern. Dacă administrarea în timpul alăptării este considerată necesară, alăptarea la sân trebuie întreruptă timp de cel puțin 12 ore, iar laptele secretat între timp trebuie aruncat.

Se recomandă evitarea contactului apropiat între mamă și sugar în primele 12 ore după injectarea medicamentului.

#### Fertilitate

Nu au fost efectuate studii asupra fertilității.

### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Nu sunt relevante.

### **4.8 Reacții adverse**

Expunerea la radiația ionizantă poate duce la neoplasm sau la apariția de malformații congenitale. Deoarece doza eficace este de 7,6 mSv, în cazurile în care se administrează activitatea maximă recomandată de 400 MBq, este de așteptat ca aceste reacții adverse să aibă o probabilitate scăzută de apariție.

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesiuniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)

Website: [www.anm.ro](http://www.anm.ro)

### **4.9 Supradozaj**

Dacă s-a produs supradozajul cu fludeoxiglucoză ( $^{18}\text{F}$ ), doza de radiații administrată pacientului trebuie redusă, dacă este posibil, prin creșterea eliminării radionuclidului din organism, prin diureză forțată și micțiuni frecvente. Poate fi utilă estimarea dozei eficace care a fost aplicată.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: medicamente radiofarmaceutice pentru diagnostic, alte medicamente radiofarmaceutice de diagnostic pentru detectarea tumorii, codul ATC: V09IX04.

#### Efecte farmacodinamice

Fludeoxiglucoza ( $^{18}\text{F}$ ) nu pare să prezinte activitate farmacodinamică la concentrațiile chimice utilizate în investigațiile diagnostice.

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

### Distribuție

Fludeoxiglucoza ( $^{18}\text{F}$ ) este un analog al glucozei, care se acumulează în toate celulele care utilizează glucoza ca sursă primară de energie. Fludeoxiglucoza ( $^{18}\text{F}$ ) se acumulează în celulele tumorale cu un turnover glucidic mare.

După administrarea intravenoasă, profilul farmacocinetic al fludeoxiglucozei ( $^{18}\text{F}$ ) în compartimentul vascular este biexponențial. Are un timp de distribuție de 1 minut și un timp de eliminare de aproximativ 12 minute.

La subiecții sănătoși, fludeoxiglucoza ( $^{18}\text{F}$ ) este larg răspândită în corp, mai ales la nivelul creierului și cordului și mai puțin la nivelul plămânilor și ficatului.

### Absorbție la nivelul organelor

Absorbția la nivel celular a fludeoxiglucozei ( $^{18}\text{F}$ ) se realizează prin sisteme de transport specifice țesutului în cauză, care sunt parțial dependente de insulină și astfel, pot fi influențate de alimentație, de condițiile nutriționale și de prezența diabetului zaharat. Pacienții cu diabet zaharat prezintă o reducere a captării fludeoxiglucozei ( $^{18}\text{F}$ ) la nivel celular, din cauza modificării distribuției în țesuturi și a metabolismului glucidic modificat.

Fludeoxiglucoza ( $^{18}\text{F}$ ) este transportată prin membrana celulară într-o manieră similară cu glucoza, însă parcurge doar prima etapă a glicolizei, ducând la formarea fludeoxiglucozei ( $^{18}\text{F}$ )-6-fosfat, care rămâne în celulele tumorale și nu este metabolizată în continuare. Deoarece defosforilarea care urmează, prin intermediul fosfatazelor intracelulare, este lentă, fludeoxiglucoza ( $^{18}\text{F}$ )-6-fosfat este reținută în țesut timp de mai multe ore (mecanism cunoscut sub numele de captare).

Fludeoxiglucoza ( $^{18}\text{F}$ ) traversează bariera hematoencefalică. Aproximativ 7% din doza injectată se acumulează în creier, în decurs de 80-100 de minute de la injectare. Focarele epileptogene prezintă un metabolism glucidic încetinit în fazele fără convulsii.

Aproximativ 3% din radioactivitatea injectată este captată de miocard în decurs de 40 de minute.

Distribuția fludeoxiglucozei ( $^{18}\text{F}$ ) în cordul sănătos este în mare parte omogenă; cu toate acestea, diferențe regionale de până la 15 % sunt descrise pentru septul interventricular. În timpul și după o ischemie miocardică reversibilă, se produce o acumulare crescută de glucoză în celula miocardului.

Între 0,3 % și 0,9 – 2,4 % din radioactivitatea injectată este acumulată în pancreas și în plămâni. De asemenea, fludeoxiglucoza ( $^{18}\text{F}$ ) se leagă într-o proporție mai mică la nivelul mușchilor oculari, faringelui și intestinului. Legarea la nivelul țesutului muscular poate fi observată după activitate fizică recentă și în caz de efort muscular pe durata examinării.

### Eliminare

Eliminarea fludeoxiglucozei ( $^{18}\text{F}$ ) se face în principal pe cale renală, 20 % din radioactivitate fiind excretată prin urină în decurs de 2 ore de la injectare.

Legarea la nivelul parenchimului renal este redusă dar, din cauza eliminării renale a fludeoxiglucozei ( $^{18}\text{F}$ ), întregul tract urinar, în particular vezica urinară, manifestă o radioactivitate marcată.

## 5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile de toxicitate efectuate la șoareci și șobolani au demonstrat că în urma unei singure administrării intravenoase cu fludeoxiglucoză ( $^{18}\text{F}$ ) 0,0002 mg/kg nu a fost observat niciun deces. Studii de toxicitate cu administrări repetate nu au fost efectuate, deoarece fludeoxiglucoza ( $^{18}\text{F}$ ) este administrată într-o singură doză. Acest medicament nu este destinat unei administrări continue sau regulate.

Nu s-au realizat studii privind potențialul mutagen și nici studii referitoare la potențialul cancerigen pe termen lung.



## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Apă pentru preparate injectabile  
Citrát acid de sodiu  
Citrát de sodiu  
Clorurá de sodiu

### **6.2 Incompatibilități**

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. 6.6.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

Fludeoxiglucoză (<sup>18</sup>F) Monrol poate fi utilizat în decurs de 15 ore de la data și ora încheierii sintezei, specificate în Certificatul de Eliberare al lotului.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.  
Păstrarea medicamentelor radiofarmaceutice trebuie efectuată în conformitate cu reglementările internaționale și naționale privind substanțele radioactive.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Flacon multidoză, cu capacitatea de maxim 24 ml, incolor, din sticlă Tip I conform Farmacopeei Europene, închis etanș cu dop din cauciuc natural și sigilat cu o capsă din aluminiu.

Un flacon conține între 0,2 ml și 20 ml de soluție, corespunzător cu 200 - 2200 MBq/ml la momentul calibrării.

Flacon multidoză.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

#### Atenționare generală

Medicamentele radiofarmaceutice pot fi manipulate numai de persoane autorizate, într-un cadru clinic destinat. Recepția, depozitarea, folosirea, transferul și eliminarea medicamentelor radiofarmaceutice fac obiectul reglementărilor și/sau autorizațiilor corespunzătoare emise de autoritățile competente naționale.

Medicamentele radiofarmaceutice trebuie preparate în așa fel încât să satisfacă atât cerințele de siguranță radiologică, cât și cerințele de calitate ale medicamentelor. Trebuie luate măsurile de sterilitate corespunzătoare.

Manipularea medicamentelor radiofarmaceutice prezintă risc cu privire la posibilitatea ca alte persoane să fie expuse la radiația externă sau la materiale contaminate, scurgeri de urină, vărsături, etc.

Protecția împotriva radiațiilor se va face în concordanță cu reglementările valabile la nivel național.

Medicamentul rămas neutilizat sau reziduurile trebuie eliminate în concordanță cu cerințele locale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

S.C. Monrol Europe S.R.L.  
Str. Gradinarilor nr.1, Pantelimon,  
Judetul Ilfov, Cod 077145, ROMÂNIA  
Tel: +40 21 367 48 01  
Fax: +40 21 311 75 84

## 8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

12600/2019/01

## 9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Iulie 2014

Reînnoirea autorizației: Octombrie 2019

## 10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Decembrie 2022

## 11. DOZIMETRIE

Tabelul de mai jos indică dozimetria calculată conform Publicației ICRP 106.

Organ	Doza absorbită per unitate radioactivă administrată (mGy/MBq)				
	Adult	Vârsta de 15 ani	Vârsta de 10 ani	Vârsta de 5 ani	Vârsta de 1 an
Glande suprarenale	0,012	0,016	0,024	0,039	0,071
Vezică urinară	0,130	0,160	0,250	0,340	0,470
Suprafețe osoase	0,011	0,014	0,022	0,034	0,064
Creier	0,038	0,039	0,041	0,046	0,063
Sâni	0,009	0,011	0,018	0,029	0,056
Vezică biliară	0,013	0,016	0,024	0,037	0,070
Tractul gastro-intestinal					
Stomac	0,011	0,014	0,022	0,035	0,067
Intestin subțire	0,012	0,016	0,025	0,040	0,073
Colon	0,013	0,016	0,025	0,039	0,070
Intestin gros superior	0,012	0,015	0,024	0,038	0,070
Intestin gros inferior	0,014	0,017	0,027	0,041	0,070
Inimă	0,067	0,087	0,130	0,210	0,380
Rinichi	0,017	0,021	0,029	0,045	0,078
Ficat	0,021	0,028	0,042	0,063	0,120
Plămâni	0,020	0,029	0,041	0,062	0,120
Mușchi	0,010	0,013	0,020	0,033	0,062
Esofag	0,012	0,015	0,022	0,035	0,066
Ovare	0,014	0,018	0,027	0,043	0,076
Pancreas	0,013	0,016	0,026	0,040	0,076
Măduvă osoasă	0,011	0,014	0,021	0,032	0,059
Piele	0,008	0,010	0,015	0,026	0,050
Splină	0,011	0,014	0,021	0,035	0,066
Testicule	0,011	0,014	0,024	0,037	0,066
Timus	0,012	0,015	0,022	0,035	0,066
Tiroidă	0,010	0,013	0,021	0,034	0,065
Uter	0,018	0,022	0,036	0,054	0,090
Alte organe	0,012	0,015	0,024	0,038	0,064
Doza eficace (mSv/MBq)	0,019	0,024	0,037	0,056	0,095

Administrarea Fludeoxiglucoză ( $^{18}\text{F}$ ) Monrol cu radioactivitatea maximumă recomandată de 400 MBq la un pacient adult cu greutate de 70kg, determină o doză eficace de aproximativ 7,6 mSv.

Pentru această radioactivitate de 400 MBq, dozele de radiații administrate organelor vitale, vezică urinară, inimii și creierului sunt, respectiv: 52 mGy, 27 mGy și 15 mGy.

## **12. INSTRUCȚIUNI PRIVIND PREPARAREA MEDICAMENTELOR RADIOFARMACEUTICE**

### Metoda de preparare

Ambalajul trebuie verificat înainte de utilizare, iar radioactivitatea trebuie măsurată cu ajutorul calibratorului. Medicamentul poate fi diluat cu soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml.

Extragerile trebuie efectuate în condiții aseptice. Flacoanele trebuie deschise după dezinfectarea dopului, soluția trebuie extrasă prin dop cu ajutorul unei seringi unidoză, prevăzută cu ecran protector adaptat și ac steril de unică utilizare sau folosind un sistem automat autorizat.

Dacă integritatea unui flacon a fost compromisă, medicamentul nu trebuie utilizat.

### Controlul calității

Soluția trebuie inspectată vizual înainte de utilizare. Trebuie utilizate doar soluțiile limpezi, fără particule vizibile.