

<ANEKS III> *[For referral procedures]*

**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO,
OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

GLUSCAN PL, 500 MBq/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu do wstrzyknięć zawiera fluorodeoksyglukozę (^{18}F) (2-[^{18}F]fluoro-2-deoxy-D-glucose) o aktywności 500 MBq w dniu i godzinie kalibracji.

Aktywność zawartości każdej fiołki zawiera się w zakresie od 250 MBq do 5000 MBq w dniu i godzinie kalibracji.

Izotop fluoru-18 ulega rozkładowi do stabilnego izotopu tlenu-18 a czas półtrwania wynosi 109,8 minut. Następuje emisja promieniowania pozytronowego o maksymalnej energii 634 keV, po czym występują fotonowe promieniowania anihilacji o energii 511 keV.

Ten produkt medyczny zawiera małe ilości etanolu (alkoholu), maks. 2,5 g/l.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Przejrzysty, bezbarwny lub lekko żółty roztwór.

4. SZCZEGÓLWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy przeznaczony wyłącznie do diagnostyki.

Stosowanie fluorodeoksyglukozy (^{18}F) jest wskazane przy pozytronowej tomografii emisyjnej (ang. *positron emission tomography* – PET).

Onkologia

Produkt GLUSCAN PL jest przeznaczony do stosowania podczas badań obrazowych pacjentów poddawanych procedurom diagnostycznym w zakresie onkologii, kiedy diagnostycznym punktem uchwytu jest zwiększonym napływ glukozy do określonych narządów lub tkanek. W onkologii stosowanie produktu GLUSCAN PL jest wskazane przy (patrz również punkt 4.4):

Rozpoznanie:

- Charakterystyka pojedynczych guzów w płucach
- Wykrywanie raka pierwotnego nieznanego pochodzenia, odkrytego np. w związku z zapaleniem węzłów chłonnych szyi, przerzutami do wątroby lub kości
- Charakterystyka masy w obrębie trzustki.

Ustalanie stopnia zaawansowania:

- Nowotwory głowy i szyi, wspomaganie w biopsji celowanej
- Pierwotny rak płuca
- Miejscowo zaawansowany rak piersi
- Rak przełyku
- Rak trzustki

- Rak jelita grubego, zwłaszcza w ponownym ustalaniu stopnia zaawansowania nawrotów
- Chłoniak złośliwy
- Czerniak złośliwy, skala Breslowa >1,5 mm lub przerzuty do węzłów chłonnych w momencie postawienia rozpoznania

Monitorowanie odpowiedzi terapeutycznej:

- Chłoniak złośliwy
- Nowotwory głowy i szyi

Wykrywanie w przypadku uzasadnionego podejrzenia nawrotów:

- Glejak o wysokim stopniu złośliwości (III lub IV)
- Nowotwory głowy i szyi
- Rak tarczycy (nie rdzeniasty): pacjenci o podwyższonym poziomie tyreoglobuliny w surowicy i ujemnym wynikiem scyntygrafii całego ciała z użyciem radioaktywnego jodu
- Pierwotny rak płuca (patrz również punkt 4.4)
- Rak sutka
- Rak trzustki
- Rak jelita grubego
- Rak jajnika
- Chłoniak złośliwy
- Czerniak złośliwy.

Kardiologia

We wskazaniach kardiologicznych diagnostycznym punktem uchwytu jest żywna tkanka mięśnia sercowego, wychytująca glukozę, lecz o obniżonej perfuzji. Konieczne jest dokonanie oceny za pomocą odpowiednich technik obrazowania przepływu krwi.

- Ocena żywotności mięśnia sercowego u pacjentów z poważnie upośledzonym działaniem lewej komory, którzy są kandydatami do rewaskularyzacji, kiedy tradycyjne metody obrazowania nie dają żądanych rezultatów.

Neurologia

We wskazaniach neurologicznych diagnostycznym punktem uchwytu jest hipometabolizm glukozy w okresie międzynaпадowym.

- Lokalizacja ognisk epileptogennych w przedzabiegowej ocenie padaczki częściowej skroniowej.

Choroby zakaźne i zapalne

W chorobach zakaźnych i zapalnych diagnostycznym punktem uchwytu jest tkanka lub narządy o nieprawidłowej zawartości aktywowanych leukocytów.

W chorobach zapalnych i zakaźnych wystarczająco udokumentowano następujące wskazania:

Lokalizacja nieprawidłowego ogniska pomagającego w rozpoznaniu etiologii gorączki o nieznanym pochodzeniu

Zdiagnozowanie infekcji w przypadku:

- Podejrzenia przewlekłego zapalenia kości i (lub) przylegających narządów: zapalenie szpiku i kości, zapalenie stawów kręgosłupa, zapalenie krążka międzykręgowego lub zapalenie kości łącznie z obecnością implantów metalowych;
- Pacjenci z cukrzycą z podejrzeniem neuroartropatii Charcota stopy, zapaleniem szpiku i kości i (lub) infekcją tkanek miękkich;
- Bolesna proteza biodrowa;
- Proteza naczyniowa;
- Gorączka u pacjenta z AIDS.

Ustalanie zakresu zapalenia w przypadku:

- Sarkoidozy;

- Nieswoistego zapalenia jelit;
- Zapalenia naczyń obejmującego wielkie pnie tętnicze.

Kontynuacja leczenia:

- Bąblowica pęcherzykowa bez możliwości wycięcia, w poszukiwaniu aktywnych lokalizacji pasożyta podczas leczenia zachowawczego i po przerwaniu leczenia.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Osoby dorosłe i w podeszłym wieku

Zalecana aktywność dla osób dorosłych wynosi od 100 do 400 MBq (w zależności od masy ciała pacjenta i rodzaju używanego aparatu), z podaniem w bezpośrednim wstrzyknięciu dożylnym.

Osoby w wieku do 18 lat

Dostępna jest niewielka ilość danych klinicznych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności diagnostycznej tego produktu u osób poniżej 18 roku życia. W związku z tym należy dokładnie rozważyć zastosowanie tego produktu u dzieci.

Aktywność stosowana u dzieci i nastolatków to ułamek aktywności zalecanej dla osób dorosłych i musi być ona ustalona z wykorzystaniem zalecanej aktywności dla osób dorosłych na podstawie masy ciała, przy użyciu przedstawionego mnożnika (Paediatric European Task Group EANM):

3 kg = 0,10	12 kg = 0,32	22 kg = 0,50	32 kg = 0,65	42 kg = 0,78	52–54 kg = 0,90
4 kg = 0,14	14 kg = 0,36	24 kg = 0,53	34 kg = 0,68	44 kg = 0,80	56–58 kg = 0,92
6 kg = 0,19	16 kg = 0,40	26 kg = 0,56	36 kg = 0,71	46 kg = 0,82	60–62 kg = 0,96
8 kg = 0,23	18 kg = 0,44	28 kg = 0,58	38 kg = 0,73	48 kg = 0,85	64–66 kg = 0,98
10 kg = 0,27	20 kg = 0,46	30 kg = 0,62	40 kg = 0,76	50 kg = 0,88	68 kg = 0,99

Sposób podawania

Przygotowanie pacjenta

Informacje dotyczące przygotowywania szczególnych pacjentów zawiera punkt 4.4.

Podawanie produktu GLUSCAN PL i badanie metodą PET

Aktywność fluorodeoksyglukozy (^{18}F) trzeba zmierzyć za pomocą kalibratora bezpośrednio przed wstrzyknięciem.

Wstrzyknięcie musi być wyłącznie dożylnie, aby uniknąć podrażnienia spowodowanego miejscowym wynaczynieniem oraz artefaktów obrazowych.

Skany emisji na ogół rozpoczyna się w ciągu 45–60 minut od podania fluorodeoksyglukozy (^{18}F).

Zakładając wystarczającą pozostałą aktywność dla wystarczających statystyk zliczania można również wykonać badanie metodą PET z użyciem fluorodeoksyglukozy (^{18}F) w ciągu dwóch do trzech godzin od podania, tym samym redukując aktywność tła.

W razie potrzeby w ciągu krótkiego czasu można kilkakrotnie powtórzyć badanie PET z użyciem fluorodeoksyglukozy (^{18}F).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Wskazania do badania metodą PET

W przypadku wszystkich pacjentów ekspozycja na promieniowanie musi być uzasadniona oczekiwanymi wynikami diagnostycznymi, uzyskiwanymi przy najniższej możliwej dawce promieniowania.

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek konieczne jest bardzo ostrożne dobranie wskazań, ponieważ u takich pacjentów może wystąpić zwiększona ekspozycja na promieniowanie.

Należy uwzględnić fakt, że dawka skuteczna na MBq jest większa u dzieci niż u dorosłych (patrz punkt 11).

Choroby zakaźne i zapalne

W przypadku diagnostyki choroby zapalnej jelit wydajność diagnostyczna fluorodeoksyglukozy (^{18}F) nie została bezpośrednio porównana ze skutecznością scyntygrafii z użyciem znakowanych leukocytów, które to badanie może być wskazane przed lub po badaniu FDG PET, jeżeli uzyskane wyniki nie będą rozstrzygające.

Przygotowanie pacjenta

Produkt GLUSCAN PL należy podawać wystarczająco nawodnionym pacjentom, będącym na czczo od przynajmniej 4 godzin, aby uzyskać maksymalny punkt uchwytu aktywności, ponieważ wychwyty glukozy przez komórki jest ograniczony (kinetyka wysycenia). Nie należy ograniczać ilości płynów (konieczne jest unikanie napojów zawierających glukozę).

Aby uzyskać obrazy o najlepszej jakości i zredukować ekspozycję pęcherza na promieniowanie, pacjentów należy zachęcać do wypicia wystarczającej ilości płynów oraz opróżnienia pęcherza przed badaniem metodą PET i po jego zakończeniu.

- Onkologia, neurologia, choroby zakaźne i zapalne

Aby uniknąć nadmiernego wychwyty wskaźnika izotopowego w mięśniach, zaleca się pacjentom unikać intensywnych czynności fizycznych przed wykonaniem badania oraz odpoczywać pomiędzy wstrzyknięciem i badaniem oraz podczas akwizycji obrazów (pacjenci muszą wygodnie leżeć, nie czytać i nie mówić).

Metabolizm glukozy w mózgu zależy od jego aktywności. W związku z tym badania neurologiczne należy wykonywać po okresie odprężenia, w przyciemnionym pokoju, gdzie jest mniejsze natężenie hałasu.

Przed podaniem izotopu należy wykonać badanie stężenia glukozy we krwi, ponieważ hiperglikemia może skutkować obniżoną czułością produktu GLUSCAN PL, zwłaszcza przy wartościach przekraczających 8 mmol/l. Z tego powodu należy unikać wykonywania badania PET z użyciem fluorodeoksyglukozy (^{18}F) u pacjentów z niewyrównaną cukrzycą.

- Kardiologia

Ponieważ wychwyty glukozy przez komórki mięśnia sercowego jest insulinozależny, przy badaniu kardiologicznym należy podać 50 g glukozy ok. 1 godzinę przed podaniem produktu GLUSCAN PL. Innym rozwiązaniem, zwłaszcza w przypadku pacjentów z cukrzycą, jest dostosowanie stężenia glukozy we krwi za pomocą połączonej infuzji insuliny i glukozy.

Interpretacja obrazów badania PET z fluorodeoksyglukozą (^{18}F)

Choroby zakaźne i (lub) zapalne oraz procesy regeneracyjne po zabiegu chirurgicznym mogą skutkować znaczącym wychwytem fluorodeoksyglukozy (^{18}F) i w związku z tym prowadzić do fałszywie dodatnich wyników w sytuacjach, kiedy poszukiwanie zmian zapalnych lub zakaźnych nie było celem badania FDG PET. W sytuacji, kiedy nagromadzenie fluorodeoksyglukozy (^{18}F) jest wywołane zmianą nowotworową, infekcją lub zapaleniem może być konieczne zastosowanie dodatkowych technik diagnostycznych w celu ustalenia przyczyny zmian patologicznych i uzupełnienia informacji uzyskanych w badaniu PET z wykorzystaniem fluorodeoksyglukozy (^{18}F). W pewnych sytuacjach, np. przy ustalaniu stopnia zaawansowania szpiczaka, wyszukiwane są ogniska nowotworu złośliwego i infekcyjne. Mogą być one rozróżniane z dużą dokładnością na podstawie kryteriów topograficznych, np. wychwyty w miejscach poza szpikiem i (lub) kośćmi oraz zmiany w stawach będą zmianami atypowymi dla szpiczaka mnogiego i uznanoby je za zmiany występujące w związku z infekcją. Aktualnie nie są dostępne inne kryteria, pozwalające na rozróżnienie infekcji i zapalenia za pomocą obrazowania wychwyty fluorodeoksyglukozy (^{18}F).

Po radioterapii w ciągu pierwszych 2–4 miesięcy nie można wykluczyć fałszywie dodatnich i fałszywie ujemnych wyników badania PET z fluorodeoksyglukozą (^{18}F). Jeżeli wskazania kliniczne

wymagają wcześniejszego rozpoznania za pomocą badania PET z fluorodeoksyglukozą (^{18}F), trzeba odpowiednio udokumentować powód wcześniejszego badania.

Optymalnym odstępem jest odczekanie przynajmniej 4–6 tygodni od ostatniego podania chemioterapii, zwłaszcza w celu uniknięcia fałszywie ujemnych wyników. Jeżeli wskazania kliniczne wymagają wcześniejszego rozpoznania za pomocą badania PET z fluorodeoksyglukozą (^{18}F), trzeba odpowiednio udokumentować powód wcześniejszego badania. W przypadku protokołów chemioterapii o cyklach krótszych niż 4 tygodnie, badania PET z fluorodeoksyglukozą (^{18}F) należy wykonać tuż przed ponownym rozpoczęciem nowego cyklu.

W przypadku chłoniaków o niskim stopniu złośliwości, raka dolnego odcinka przełyku i podejrzenia nawrotu raka jajnika należy uwzględniać wyłącznie pozytywne wartości predykcyjne z powodu ograniczonej czułości badania PET z fluorodeoksyglukozą (^{18}F).

Badanie z fluorodeoksyglukozą (^{18}F) jest nieskuteczne w wykrywaniu przerzutów do mózgu.

Podczas stosowania gamma-kamery wyposażonej w wykrywanie koincydencji fotonów anihilacyjnych dla pozytronowej tomografii emisyjnej (ang. *coincidence detection emission tomography* – CDET) dochodzi do zmniejszenia czułości w porównaniu do dedykowanego badania PET, co prowadzi do ograniczenia wykrywania zmian mniejszych niż 1 cm. Nie zaleca się wykonywania badania CDET w żadnym wskazaniu i należy je wykonywać wyłącznie, jeżeli dedykowane badanie PET nie jest dostępne.

Zaleca się interpretowanie obrazów badania PET z fluorodeoksyglukozą (^{18}F) w odniesieniu do wyników badań tomograficznych (np. TK, USG, MR). Fuzja sprzętowa funkcjonalnych obrazów badania PET z fluorodeoksyglukozą (^{18}F) i obrazów morfologicznych (np. PET-CT) może zapewnić zwiększenie czułości i swoistości i jest szczególnie zalecane w onkologicznych badaniach guzów trzustki, głowy i szyi, chłoniaków, czerniaków, raków płuca oraz nawrotów raka jelita grubego i jajnika.

Przy używaniu hybrydowego aparatu PET-CT razem ze środkiem kontrastowym, na obrazach PET mogą wystąpić artefakty.

Ostrzeżenie ogólne

Zaleca się unikać bliskiego kontaktu pacjenta z małymi dziećmi podczas początkowych 12 godzin po wstrzyknięciu. Kiedy podanie produktu GLUSCAN PL ma miejsce w okresie laktacji należy zaprzestać karmienia piersią na pierwszych 12 godzin po wstrzyknięciu, a odciągnięte mleko z tego okresu należy wyrzucić.

Produkty radiofarmaceutyczne mogą być odbierane, używane i podawane wyłącznie przez upoważnione osoby w wyznaczonych placówkach klinicznych. Odbieranie, przechowywanie, używanie, przenoszenie i utylizacja podlegają obowiązującym przepisom oraz odpowiednim pozwoleniom wydawanym przez kompetentne władze.

Produkty radiofarmaceutyczne muszą zostać przygotowane przez użytkownika w sposób spełniający wymagania dotyczące bezpieczeństwa i jakości farmaceutycznej.

Ten produkt leczniczy zawiera małe ilości etanolu (alkoholu), mniej niż 100 mg na dawkę.

Produkt GLUSCAN PL należy przechowywać i przygotowywać do użycia w obrębie odpowiednich osłon, aby w maksymalnym stopniu chronić pacjentów i personel szpitala. Zaleca się zwłaszcza, aby stosować zabezpieczenia przed działaniem promieniowania beta⁺ i fotonów anihilacji pod postacią odpowiednich osłon podczas pobierania produktu z fiolki i wstrzykiwania go.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Wszystkie produkty lecznicze wpływające na stężenie glukozy we krwi mogą wpływać na czułość badania (np. kortykosteroidy, walproinian, karbamazepina, fenytoina, fenobarbital i katecholaminy). Przy podawaniu czynników stymulujących tworzenie kolonii (ang. *colony stimulating factor* – CSF) przez kilka dni występuje zwiększony wychwyty fluorodeoksyglukozy (^{18}F) w szpiku kostnym i śledzienne. Trzeba to wziąć pod uwagę w czasie interpretacji wyników badania PET. Rozdzielenie terapii czynnikami stymulującym tworzenie kolonii od badania PET przynajmniej 5-dniowym okresem może zmniejszyć takie zakłócenia.

Podawanie glukozy i insuliny wpływa na napływ fluorodeoksyglukozy (^{18}F) do komórek. W przypadku wysokiego poziomu cukru we krwi oraz niskiego poziomu insuliny w osoczu dochodzi do zmniejszenia napływu fluorodeoksyglukozy (^{18}F) do narządów i guzów.

Wykazano redukujące działanie kortykosteroidów na wychwyt FDG przez leukocyty i w związku z tym ich działanie na czułość badania podczas infekcji i zapalenia, niezależnie od ich wpływu na poziom cukru we krwi. W świetle znanych informacji przy rozważaniu zastosowania badania z użyciem FDG u pacjenta leczonego kortykosteroidami należy uwzględnić możliwość tymczasowego odstawienia tej terapii.

4.6 Ciąża i laktacja

Ciąża

Brak informacji klinicznych dotyczących stosowania fluorodeoksyglukozy (^{18}F) u kobiet w ciąży. W razie konieczności podania radioaktywnych produktów leczniczych kobietom w okresie rozrodczym należy zawsze uzyskać informacje dotyczące ewentualnej ciąży. Każda kobieta, której miesiączka opóźnia się musi zostać uznana za kobietę w ciąży aż do udowodnienia, że tak nie jest. W razie niepewności niezwykle ważne jest, aby ekspozycja na promieniowanie była ograniczona do minimum niezbędnego do uzyskania żądanych informacji klinicznych. Trzeba rozważyć zastosowanie alternatywnych technik, w których nie używa się promieniowania jonizującego.

Badania kobiet ciężarnych z wykorzystaniem izotopów promieniotwórczych obejmują ekspozycję płodu na promieniowanie. Podanie produktu GLUSCAN PL o aktywności 400 MBq skutkuje dawką pochłoniętą dla płodu rzędu 8,4 mGy. Przy tym przedziale dawki nie oczekuje się działania śmiertelnego i wywołania deformacji oraz zaburzeń funkcji. Jednakże może wystąpić zwiększone ryzyko wywołania raka i wad dziedzicznych.

Produktu GLUSCAN PL nie wolno stosować w trakcie ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne lub kiedy ewentualne korzyści dla matki przeważają nad zagrożeniem płodu.

Laktacja

Fluorodeoksyglukoza (^{18}F) jest wydzielana do mleka kobiecego. Przed podaniem fluorodeoksyglukozy (^{18}F) matce karmiącej piersią należy rozważyć, czy badanie będzie można racjonalnie opóźnić do momentu przerwania karmienia piersią. Jeżeli nie można uniknąć podania produktu podczas laktacji, karmienie piersią trzeba przerwać przynajmniej na 12 godzin, a odciągnięte mleko z tego okresu należy wyrzucić. W razie potrzeby mleko można odciągnąć przed podaniem produktu GLUSCAN PL. Ponadto z powodów ochrony przed promieniowaniem zaleca się unikać bliskiego kontaktu matki z niemowlęciem w ciągu pierwszych 12 godzin od wstrzyknięcia.

Płodność

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu produktu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Dotychczas nie odnotowano działań niepożądanych po podaniu fluorodeoksyglukozy (^{18}F). Ponieważ podawana jest bardzo mała ilość tej substancji, głównym ryzykiem jest samo promieniowanie. Ekspozycja na promieniowanie jonizujące może powodować raka lub rozwój wad wrodzonych. Większość badań z zakresu medycyny nuklearnej wiąże się z poziomem promieniowania (dawka skuteczna) mniejszym niż 20 mSv. W związku z tym można oczekiwać małego prawdopodobieństwa opisanych działań. Po podaniu maksymalnej zalecanej aktywności fluorodeoksyglukozy (^{18}F) dawka skuteczna wynosi ok. 7,6 mSv.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie w sensie farmakologicznym jest mało prawdopodobne po dawkach używanych do celów diagnostycznych.

W razie przedawkowania fluorodeoksyglukozy (^{18}F) trzeba zredukować dawkę promieniowania podaną pacjentowi przez maksymalne zwiększenie usuwania izotopu przez wymuszoną diurezę i częste oddawanie moczu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: radiofarmaceutyk diagnostyczny, kod ATC: V09IX04

W stężeniach chemicznych używanych w badaniach diagnostycznych fluorodeoksyglukoza (^{18}F) wydaje się nie mieć jakiegokolwiek aktywności farmakodynamicznej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Fluorodeoksyglukoza (^{18}F) to analog glukozy gromadzony we wszystkich komórkach wykorzystujących glukozę jako główne źródło energii. Fluorodeoksyglukoza (^{18}F) ulega kumulacji w guzach o wysokim obrocie glukozy.

W komórkach zapalenia, podobnie jak w komórkach nowotworowych, występuje zwiększona glikoliza po ich aktywacji i przypisuje się to głównie dużej liczbie transporterów glukozy w takich komórkach.

Po podaniu dożylnym profil farmakokinetyczny fluorodeoksyglukozy (^{18}F) w przedziale naczyniowym jest profilem dwufazowym. Czas dystrybucji tej substancji wynosi 1 minutę a czas eliminacji – ok. 12 minut.

Komórkowy wychwyty fluorodeoksyglukozy (^{18}F) odbywa się za pomocą swoistych tkankowo systemów nośnikowych, które są częściowo insulinozależne i w związku z tym wpływ na nie może mieć dieta, stan odżywienia oraz cukrzyca. U pacjentów z cukrzycą występuje zmniejszony wychwyty fluorodeoksyglukozy (^{18}F) w komórkach z powodu zmienionej dystrybucji tkankowej i metabolizmu glukozy.

Fluorodeoksyglukoza (^{18}F) jest transportowana przez błonę komórkową w sposób podobny do glukozy, lecz przechodzi tylko pierwszy etap glikolizy, co powoduje utworzenie 6-fosforanu-fluorodeoksyglukozy (^{18}F), który pozostaje uwięziony w komórkach nowotworowych i nie podlega dalszym przemianom metabolicznym. Ponieważ dalsza defosforylacja za pośrednictwem śródkomórkowych fosfataz jest powolna, 6-fosforan-fluorodeoksyglukozy (^{18}F) zostaje zachowany w tkankach na kilka godzin (mechanizm pułapkowy).

U zdrowych ludzi fluorodeoksyglukoza (^{18}F) podlega szerokiej dystrybucji w organizmie, zwłaszcza w obrębie mózgu i serca oraz w mniejszym zakresie w obrębie płuc i wątroby.

Wydalenie fluorodeoksyglukozy (^{18}F) odbywa się głównie za pośrednictwem nerek, gdzie 20% aktywności ulega wydaleniu z moczem w ciągu 2 godzin od podania.

Wiązanie z mięszem nerek jest słabe, lecz z powodu usuwania fluorodeoksyglukozy (^{18}F) przez nerki, cały układ moczowy, zwłaszcza pęcherz moczowy, wykazuje zaznaczoną aktywność.

Fluorodeoksyglukoza (^{18}F) przenika barierę krew-mózg. Około 7% podanej dawki ulega skumulowaniu w mózgu w ciągu 80–100 minut od podania. Ogniska epileptogenne wykazują zmniejszony metabolizm glukozy w fazach bez napadów.

Około 3% podanej aktywności w ciągu 40 minut ulega wychwyceniu przez komórki mięśnia sercowego. Dystrybucja fluorodeoksyglukozy (^{18}F) w komórkach zdrowego serca jest zasadniczo jednorodna, jednakże opisano regionalne różnice dla przegrody międzykomorowej, sięgające nawet 15%. W trakcie odwracalnego niedokrwienia mięśnia sercowego i po jego zakończeniu występuje zwiększony wychwyty glukozy przez komórki *myocardium*.

0,3% i 0,9 - 2,4% podanej aktywności ulega akumulacji w trzustce i płucach.

Fluorodeoksyglukoza (^{18}F) ulega również w mniejszym stopniu związaniu z mięśniami gałki ocznej, gardła i jelit. Wiązanie z mięśniami może występować po niedawnym wysiłku oraz w razie wysiłku mięśniowego podczas badania.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W nieklinicznych badaniach ostrej toksyczności użycie u psów dawki 50 razy większej od dawki używanej u ludzi i 1000 razy większej od dawki u myszy nie wywołało oznak toksyczności. Nie przeprowadzono badań nad toksycznością przewlekłą, potencjałem mutagennym oraz badań nad toksycznym wpływem na reprodukcję i potencjalnym działaniem rakotwórczym z powodu zamierzonego klinicznego zastosowania substancji (na ogół jedno dożylnie podanie substancji w ilości z przedziału nanogramów lub mikrogramów).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek
Woda do wstrzykiwań
Sodu cytrynian do ustalenia pH
Kwas solny do ustalenia pH
Sodu wodorotlenek do ustalenia pH
Etanol

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi lekami poza podanymi w punkcie 12.

6.3 Okres ważności

10 godzin po wytworzeniu (do zużycia w ciągu jednego dnia roboczego).

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu z powodu ochrony przed promieniowaniem.
Ten produkt trzeba przechowywać zgodnie z przepisami krajowymi dotyczącymi produktów radioaktywnych.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Wielodawkowa fiolka (o objętości 10 ml) ze szkła neutralnego typu I, zamknięta korkiem z gumy bromobutylowej i zabezpieczona aluminiowym kapslem.
Fiołkę umieszczona jest w ołowianym pojemniku osłonowym typu A (zgodnie z umową ADR).

Jedna fiolka zawiera od 0,5 do 10 ml roztworu.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Podawanie produktów radiofarmaceutycznych stwarza zagrożenie dla innych ludzi z powodu zewnętrznego promieniowania lub skażenia przez krople moczu, wymiociny itd. Z tego powodu należy wdrożyć środki ochrony przed promieniowaniem zgodnie z przepisami krajowymi.

Odpady radioaktywne należy utylizować zgodnie z odpowiednimi przepisami międzynarodowymi i krajowymi.

Niewykorzystany produkt lub jego materiały odpadowe należy unieszkodliwić w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Advanced Accelerator Applications SA (AAA)
20 rue Diesel
01630 SAINT GENIS POUILLY
FRANCJA
tel.: +33 4 50 99 30 70
Telefaks: +33 4 50 99 30 71
E-mail: info@adacap.com

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

17446

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

16/11/2010

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

16/11/2010

11. DOZYMETRIA

W przedstawionej tabeli zawarto informacje dozymetryczne wyliczone zgodnie z publikacją ICRP 80:

Dawka pochłonięta na jednostkę podanej aktywności (mGy/MBq)					
Narząd	Dorosły	15 lat	10 lat	5 lat	1 rok
Nadnercza	0,012	0,015	0,024	0,038	0,072
Ściana pęcherza moczowego	0,160	0,210	0,280	0,320	0,590
Powierzchnia kości	0,011	0,014	0,022	0,035	0,066
Mózg	0,028	0,028	0,030	0,034	0,048
Sutki	0,0086	0,011	0,018	0,029	0,056
Przewód żółciowy	0,012	0,015	0,023	0,035	0,066
Ściana jelita	0,011	0,014	0,022	0,036	0,068
Jelito cienkie	0,013	0,017	0,027	0,041	0,077
Okreźnica	0,013	0,017	0,027	0,040	0,074
Ściana górnego odcinka jelita grubego	0,012	0,016	0,025	0,039	0,072
Ściana dolnego odcinka jelita grubego	0,015	0,019	0,029	0,042	0,076
Serce	0,062	0,081	0,120	0,200	0,350
Nerki	0,021	0,025	0,036	0,054	0,096
Wątroba	0,011	0,014	0,022	0,037	0,070
Płuca	0,010	0,014	0,021	0,034	0,065
Mięśnie	0,011	0,014	0,021	0,034	0,065
Przełyk	0,011	0,015	0,022	0,035	0,068
Jajniki	0,015	0,020	0,030	0,044	0,082
Trzustka	0,012	0,016	0,025	0,040	0,076
Szypik kostny	0,011	0,014	0,022	0,032	0,061
Skóra	0,008	0,010	0,016	0,027	0,052
Śledziona	0,011	0,014	0,022	0,036	0,069
Jądra	0,012	0,016	0,026	0,038	0,073
Grasica	0,011	0,015	0,022	0,035	0,068
Tarczycyca	0,010	0,013	0,021	0,035	0,068
Macica	0,021	0,026	0,039	0,055	0,100
Inne narządy	0,011	0,014	0,022	0,034	0,063
Dawka skuteczna (mSv/MBq)	0,019	0,025	0,036	0,050	0,095

W przypadku produktu GLUSCAN PL dawka skuteczna wynikająca z podania aktywności 400 MBq wynosi ok. 7,6 mSv (w przypadku masy ciała 70 kg).

Dla tej aktywności 400 MBq dawka promieniowania dostarczana do najważniejszych narządów: pęcherza moczowego, serca i mózgu wynosi odpowiednio: 64 mGy, 25 mGy i 11 mGy.

12. INSTRUKCJA PRZYGOTOWANIA PRODUKTÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH

Produkt GLUSCAN PL jest dostarczany w fiolce na wiele dawek.

Opakowanie produktu GLUSCAN PL trzeba sprawdzić przed użyciem oraz zmierzyć aktywność za pomocą kalibratora.

Ten produkt leczniczy można rozcieńczać 9 mg/ml (0, 9%) roztworem chlorku sodu do wstrzykiwań. Pobieranie substancji należy wykonywać w ściśle aseptycznych warunkach. Nie wolno otwierać fiolek. Po zdezynfekowaniu korka należy pobrać roztwór przez korek za pomocą strzykawki na jedną dawkę wyposażonej w odpowiednie osłony zabezpieczające oraz jednorazową jałową igłę. Roztwór należy sprawdzić wzrokowo przed użyciem. Wolno używać wyłącznie przejrzystego roztworu bez widocznych cząstek.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

Kontrola czystości radiochemicznej metodą chromatografii cienkowarstwowej (TLC)

Tę kontrolę opisano w Farmakopei Europejskiej (bieżące wydanie), monografia 1325.

Sprawdzić za pomocą chromatografii cienkowarstwowej (*Ph. Eur.* 2.2.27) i płytki żelu krzemionkowego TLC (*nr referencyjny farmakopei europejskiej: 1116700*).

Roztwór testowy: preparat do zbadania.

Nanieść 2 μ l roztworu testowego na płytkę. Za pomocą mieszaniny 5 objętości wody R i 95 objętości acetonitrylu R utworzyć 8 cm ścieżkę (ok. 10 minut).

Odczekać do wyschnięcia płytki na powietrzu (15 minut).

Ustalić rozkład radioaktywności za pomocą odpowiedniego detektora.

W miejscu odpowiadającym fluorodeoksyglukozie (^{18}F) (R_f ok. 0,45) musi zostać wykryte nie mniej niż 95% łącznej radioaktywności.

Możliwe substancje zanieczyszczające to fluor (^{18}F) (R_f 0,0) i częściowo acetylowane pochodne fluorodeoksyglukozy (^{18}F) (przedział R_f od 0,8 do 0,95).