REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Fludeoxiglucoză (^{18}F) Monrol 200-2200 MBq/ml soluţie injectabilă.

2. COMPOZIŢIA CALITATIVĂ ŞI CANTITATIVĂ

Un ml conţine fludeoxiglucoză (^{18}F) 200 – 2200 MBq la data şi momentul calibrării (t_0 + 4h).
Radioactivitatea per flacon variază între 40 MBq şi 44000 MBq la data şi momentul calibrării.
Izotopul de fluor (^{18}F) se descompune în oxigen stabil (^{18}O), cu un timp de înjumătăţire de 110 minute, prin emitere de radiaţie pozitronică cu energie maximă de 634 keV, urmată de radiaţii de anihilare fotonică de 511 keV.

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

Pentru lista tuturor excipienţilor, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluţie injectabilă.
Soluţie limpede, incoloră sau uşor gălbuie.
pH soluției este cuprins între 4.5 și 8.5.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicaţii terapeutice

Acest medicament se utilizează numai în scop diagnostic.
Fludeoxiglucoza (^{18}F) este indicată pentru utilizarea în tomografia cu emisie de pozitroni (PET), la adulți, adolescenți și copii.

Oncologie

La pacienţii la care se efectuează proceduri diagnostice oncologice, care investighează o funcţie sau o boală, la care scopul diagnostic este absorbţia crescută a glucozei în anumite organe sau ţesuturi. Următoarele indicaţii sunt suficient documentate (vezi şi pct. 4.4):

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

Stadializare
- Neoplasme de cap şi gât, inclusiv asistenţă în ghidarea biopsiei:
- Neoplasm pulmonar primar;

- Neoplasm mamar avansat local;
- Neoplasm esofagian;
- Carcinom pancreatic;
- Neoplasm colorectal, mai ales în stadializarea recurenţelor;
- Limfom malign;
- Melanom malign, distanţa 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 recurenţe:
- Gliom cu grad înalt de malignitate (III sau IV);
- Neoplasme de cap și gât;
- Neoplasm tiroidian (non-medular): pacienţi cu concentraţii plasmatice crescute ale tiroglobulinei şi 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 indicaţia cardiologică, obiectivul de diagnosticat este ţesutul miocardic viabil care absoarbe glucoză, dar este hipoperfuzat, astfel încât trebuie evaluat în prealabil prin metode adecvate de imagistică a fluxului sanguin.
- Evaluarea viabilităţii miocardului la pacienţii cu insuficienţă ventriculară stângă severă, candidaţi pentru revascularizare, în cazul în care metodele imagistice convenţionale nu aduc suficiente informaţii sau sunt ambigue.

Neurologie

În indicaţia neurologică, obiectivul diagnostic este evidenţierea hipometabolismului glucidic în perioadele interictale.
- Localizare a focarelor epileptogene în evaluarea pre-chirurgicală a epilepsiei parţiale de lob temporal.

Boli infecțioase sau inflamatorii
In 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 apariţiei 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 inflamaţiei in 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 şi mod de administrare

Doze

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

Pacienţi cu insuficienţă 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 amănunţite cu privire la dozele recomandate şi ajustările corespunzătoare la voluntari sănătoşi sau la grupe speciale de pacienţi.
Nu sunt specificaţii referitoare la farmacocinetica fludeoxiglucozei (^{18}F) la pacienţii cu insuficienţă renală.

Copii şi adolescenţi
Utilizarea la copii şi adolescenţi trebuie atent evaluată, pe baza necesarului clinic şi a raportului riscuri/beneficii. Doza de radioactivitate ce urmează a fi administrată copiilor şi adolescenţilor poate fi calculată în funcţie de recomandările EANM (Asociaţia Europeană de Medicină Nucleară) pentru grupul ţintă pediatric din Tabelul de dozare; radioactivitatea administrată copiilor şi adolescenţilor poate fi calculată prin înmulţirea unui nivel de referinţă (în scopuri de calcul) cu coeficienţii de masă corporală indicaţi în tabelul de mai jos.

$A[MBq]_{administrat}$ = Nivel de referinţă al reactivităţii × Coeficient

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

Greutate [kg]	Coeficient	**Greutate [kg]**	Coeficient	**Greutate [kg]**	Coeficient
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

Mod de administrare

Pentru administrare intravenoasa.

Flacon multidoză.

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

Precauţii care trebuie luate înainte de manipularea sau administrarea medicamentului

A nu se administra mai mult de 10 ml.
Pentru instrucţiuni referitoare la diluarea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6 şi 12.
Pentru pregătirea pacientului, vezi pct. 4.4.

Pentru instrucţiuni referitoare la diluarea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 12.
Pentru pregătirea pacienţilor, vezi pct. 4.4.

Obţinerea imaginilor

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

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

Nu trebuie să se utilizeze mai mult de 10 ml.

4.3 Contraindicaţii

Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţi enumeraţi la pct. 6.1.

4.4 Atenţionări şi precauţii 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 radiaţii trebuie să fie justificabilă prin beneficiul care poate fi obţinut. Radioactivitatea administrată trebuie să fie în fiecare caz la cea mai mică doză posibilă necesară pentru a obţine informaţia diagnostică.

Afecţiune renală şi hepatică
Pe baza importanței excreției renale a fludeoxiglucozei (^{18}F), la pacienţii cu funcţie renală redusă, este necesară evaluarea cu foarte mare atenţie a raportului beneficiu - risc, deoarece este posibilă o expunere crescută la radiaţii. Activitatea trebuie ajustată dacă este necesar.

Copii și adolescenți
Pentru informații despre utilizarea la copii și adolescenți, vezi pct. 4.2 şi 5.1.
Indicația trebuie să fie stabilită cu precauție, deoarece doza eficace per MBq este mai mare la copii faţă de adulţi (vezi pct. 11. “Dozimetrie”).

Pregătirea pacientului
Fludeoxiglucoză (^{18}F) Monrol trebuie administrat la pacienţi suficient hidrataţi, aflaţi în condiţii de repaus alimentar de cel puţin 4 ore, în vederea atingerii unei radioactivităţi maxime, deoarece captarea de glucoză în celule este limitată (“cinetică de saturaţie”). Nu este necesară limitarea aportului de lichide (trebuie evitate băuturile care conţin glucoză).

În vederea obţinerii unor imagini de cea mai bună calitate şi pentru a reduce expunerea la radiaţii a vezicii urinare, pacienţii trebuie încurajaţi să bea cantităţi suficiente de lichide şi să îşi golească vezica urinară înainte şi după examinarea PET.

- *Oncologie, neurologie şi boli infecţioase*
Pentru a se evita hiperfixarea trasorului în ţesutul muscular, se recomandă pacienţilor să evite orice formă de activitate fizică solicitantă înainte de examinare şi să rămână în stare de repaus în intervalul dintre injectare şi examinare şi în timpul obţinerii imaginilor (pacienţii trebuie să stea întinşi 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 investigaţiei cu Fludeoxiglucoză (^{18}F) Monrol, în special când glicemia depăşeşte valoarea de 8 mmol/l. În mod asemănător, examinarea PET cu fludeoxiglucoză (^{18}F) trebuie evitată la pacienţii cu diabet zaharat necontrolat terapeutic.

- *Cardiologie*
Deoarece absorbţia 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}F) Monrol. Alternativ, în special la pacienţii cu diabet zaharat, glicemia poate fi ajustată, dacă este necesar, printr-o perfuzie care asociază insulină şi glucoză (perfuzie insulină-glucoză).

<u>Interpretarea imaginilor PET cu fludeoxiglucoză (^{18}F)</u>
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}F)-PET, în cazul în care aceasta nu este concludentă.

Bolile infecţioase şi/sau inflamatorii, precum şi procesele regenerative după intervenţii chirurgicale pot avea ca rezultat o acumulare semnificativă de fludeoxiglucoză (^{18}F) şi pot duce, aşadar, la rezultate fals pozitive, atunci când obiectivul PET cu fludeoxiglucoză (18F) nu este depistarea infecţiilor sau leziunilor inflamatorii. În cazurile în care acumularea de fludeoxiglucoză (^{18}F) poate fi determinată fie de neoplasm, fie de afecţiuni de natură infecţioasă sau inflamatorie, pot fi necesare tehnici suplimentare de diagnosticare - pentru determinarea etiologiei modificărilor patologice, în vederea suplimentării informaţiilor obţinute prin examinarea PET cu fludeoxiglucoză (^{18}F). În unele cazuri, de exemplu stadializarea mielomului, sunt căutate atât focarele maligne, cât şi cele infecţioase, putând fi diferenţiate cu o bună acurateţe, pe baza criteriilor topografice, de exemplu captarea în localizări extramedulare şi/sau leziuni osoase sau articulare care ar fi atipice pentru leziunile determinate de mielomul multiplu, iar cazurile identificate sunt asociate cu prezenţa infecţiei. În prezent nu există alte criterii pentru diferenţierea procesului infecţios de cel inflamator cu ajutorul examinării imagistice realizate cu fludeoxiglucoză (^{18}F).

Din cauza asimilării fiziologice mari a fludeoxiglugozei (^{18}F) în creier, inimă și rinichi, investigația PET/CT cu fludeoxiglucoză (^{18}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}F) fals pozitive sau negative nu pot fi excluse în primele 2-4 luni după radioterapie. Dacă indicaţia clinică impune un diagnostic precoce prin metoda PET cu fludeoxiglucoză (^{18}F), motivul pentru examinarea PET cu fludeoxiglucoză (^{18}F) precoce trebuie consemnat, cu justificările aferente.

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

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

Fludeoxiglucoza (^{18}F) nu este eficace în depistarea metastazelor cerebrale.
Acuratețea imaginii obținute prin adiministrarea fludeoxiglucozei (^{18}F) este mai bună utilizând un PET/CT, decât în cazul utilizării unui PET singur.
Când se aplică un sistem PET/CT hibrid de detecţie (tomografie cu emisie de pozitroni cu cameră gamma sau CDET), sensibilitatea este redusă, în comparaţie cu sistemul PET cu substanţă de contrast, având ca rezultat detectarea redusă a leziunilor mai mici de 1 cm; în consecinţă, CDET nu se recomandă în nicio indicaţie şi trebuie aplicată doar în cazul în care sistemul PET cu substanţă de contrast nu este disponibil.
Se recomandă ca imaginile obţinute prin metoda PET cu fludeoxiglucoză (^{18}F) să fie interpretate în relaţie cu metode imagistice anatomice tomografice (de exemplu tomografie computerizată, ultrasonografie, RMN).

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

<u>După procedură</u>
Se recomandă evitarea oricărui contact apropiat între pacient şi copii mici sau gravide, în primele 12 ore după injectare.

<u>Atenţionări specifice</u>
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 penrtu mediul înconjurător sunt prezentate la pct. 6.6.

4.5 Interacţiuni cu alte medicamente şi alte forme de interacţiune

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

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

Administrarea de glucoză şi insulină influenţează pătrunderea fludeoxiglucozei (^{18}F) în celule. Valorile crescute ale glicemiei precum şi concentraţiile plasmatice scăzute ale insulinei reduc pătrunderea fludeoxiglucozei (^{18}F) în organe şi tumori.

Nu au fost efectuate studii formale asupra interacţiunii dintre fludeoxiglucoză (^{18}F) şi orice substanţă de contrast utilizată pentru tomografia computerizată.

4.6 Fertilitatea, sarcina şi alăptarea

<u>Femei aflate la vârsta fertilă</u>
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 menstruaţie în ultima lună trebuie să se presupună că ar putea fi gravidă, până la proba contrarie. Când nesiguranţa persistă (dacă pacienta nu a prezentat sângerare lunară, dacă menstruaţia este foarte neregulată, etc.) trebuie puse la dispoziţia pacientei tehnici alternative, care nu implică utilizarea radiaţiei ionizante (în cazul în care acestea există).

<u>Sarcina</u>
Procedurile cu radionuclizi efectuate la femeile gravide presupun emisia unor doze de radiaţii asupra fătului.

Prin umare, doar investigaţiile imperios necesare trebuie efectuate în timpul sarcinii, atunci când beneficiul probabil depăşeşte cu mult riscul suportat de mamă şi 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 opreşte alăptarea la sân şi 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 puţin 12 ore, iar laptele secretat între timp trebuie aruncat.
Se recomandă evitarea contactului apropiat între mamă şi sugar în primele 12 ore după injectarea medicamentului.

Fertilitate
Nu au fost efectuate studii asupra fertilității.

4.7 Efecte asupra capacităţii de a conduce vehicule şi de a folosi utilaje

Nu sunt relevante.

4.8 Reacţii adverse

Expunerea la radiaţia ionizantă poate duce la neoplasm sau la apariţia de malformaţii congenitale. Deoarece doza eficace este de 7,6 mSv, în cazurile în care se administrează activitatea maximă recomandată de 400 MBq, este de aşteptat ca aceste reacţii adverse să aibă o probabilitate scăzută de apariţie.

Raportarea reacţiilor adverse suspectate
Raportarea reacţiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniştii din domeniul sănătăţii sunt rugaţi să raporteze orice reacţie adversă suspectată la
Agenţia Naţională a Medicamentului şi a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Dacă s-a produs supradozajul cu fludeoxiglucoză (^{18}F), doza de radiaţii administrată pacientului trebuie redusă, dacă este posibil, prin creşterea eliminării radionuclidului din organism, prin diureză forţată şi micţiuni frecvente. Poate fi utilă estimarea dozei eficace care a fost aplicată.

5. PROPRIETĂŢI 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}F) nu pare să prezinte activitate farmacodinamică la concentraţiile chimice utilizate în investigaţiile diagnostice.

5.2 Proprietăţi farmacocinetice

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

După administrarea intravenoasă, profilul farmacocinetic al fludeoxiglucozei (^{18}F) în compartimentul vascular este biexponenţial. Are un timp de distribuţie de 1 minut şi un timp de eliminare de aproximativ 12 minute.

La subiecţii sănătoşi, fludeoxiglucoza (^{18}F) este larg răspândită în corp, mai ales la nivelul creierului şi cordului şi mai puţin la nivelul plămânilor şi ficatului.

Absorbţie la nivelul organelor
Absorbţia la nivel celular a fludeoxiglucozei (^{18}F) se realizează prin sisteme de transport specifice ţesutului în cauză, care sunt parţial dependente de insulină şi astfel, pot fi influenţate de alimentaţie, de condiţiile nutriţionale şi de prezenţa diabetului zaharat. Pacienţii cu diabet zaharat prezintă o reducere a captării fludeoxiglucozei (^{18}F) la nivel celular, din cauza modificării distribuţiei în ţesuturi şi a metabolismului glucidic modificat.

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

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

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

Eliminare
Eliminarea fludeoxiglucozei (^{18}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}F), întregul tract urinar, în particular vezica urinară, manifestă o radioactivitate marcată.

5.3 Date preclinice de siguranţă

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

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

6. PROPRIETĂŢI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienţilor

Apă pentru preparate injectabile
Citrat acid de sodiu
Citrat de sodiu
Clorură de sodiu

6.2 Incompatibilităţi

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepţia celor menţionate la pct. 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

Fludeoxiglucoză (^{18}F) Monrol poate fi utilizat în decurs de 15 ore de la data şi ora încheierii sintezei, specificate în Certificatul de Eliberare al lotului.

6.4 Precauţii speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.
Păstrarea medicamentelor radiofarmaceutice trebuie efectuată în conformitate cu reglementările internaţionale şi naţionale privind substanţele radioactive.

6.5 Natura şi conţinutul ambalajului

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

Un flacon conţine între 0,2 ml şi 20 ml de soluţie, corespunzător cu 200 - 2200 MBq/ml la momentul calibrării.

Flacon multidoză.

6.6 Precauţii speciale pentru eliminarea reziduurilor şi alte instrucţiuni 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 concordanţă cu reglementările valabile la nivel naţional.

Medicamentul rămas neutilizat sau reziduurile trebuie eliminate în concordanţă cu cerinţele locale.

7. DEŢINĂTORUL AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

Curium Romania SRL
Str. Gradinarilor nr.1, Pantelimon,
Judetul Ilfov, Cod 077145, ROMÂNIA

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

12600/2019/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAŢIEI

Data primei autorizări: Iulie 2014
Reînnoirea autorizaţiei: Octombrie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Decembrie 2025

11. DOZIMETRIE

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

	Doza absorbită per unitate radioactivă administrată (mGy/MBq)				
Organ	**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
Suprafeţe 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 subţire	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}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 radiaţii administrate organelor vitale, vezică urinară, inimii şi creierului sunt, respectiv: 52 mGy, 27 mGy şi 15 mGy.

12. INSTRUCŢIUNI 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 soluţie injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml.

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

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

Controlul calităţii

Soluţia trebuie inspectată vizual înainte de utilizare. Trebuie utilizate doar soluţiile limpezi, fără particule vizibile.