

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Indio (¹¹¹In) cloruro Curium Netherlands 370 MBq/mL precursore radiofarmaceutico, soluzione

2 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml di soluzione:

Principio attivo:

Indio (¹¹¹In) cloruro 370 MBq alla data di calibrazione

L'indio-111 decade per cattura di elettroni con un'emivita di circa 67 ore (2,8 giorni) ed emette radiazioni gamma con energie principali di 172 keV (91%) e 246 keV (94%). Per conversione interna sono emesse inoltre radiazioni X con energie di 23 keV e 26 keV.

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

3 FORMA FARMACEUTICA

Precursore radio farmaceutico, soluzione.

Soluzione trasparente, incolore.

4 INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Medicinale solo per uso diagnostico.

Indio (¹¹¹In) cloruro è un precursore radiofarmaceutico utilizzato per la radiomarcatura di proteine opportunamente modificate che sono successivamente somministrate per via endovenosa per diversi scopi diagnostici mediante appropriate procedure di diagnostica per immagini.

Indio (¹¹¹In) cloruro è ampiamente utilizzato per la radiomarcatura di anticorpi monoclonali. La radiomarcatura dello specifico anticorpo monoclonale darà indicazioni sulla natura della e patologia da studiare.

Indio (¹¹¹In) cloruro è stato anche utilizzato per la radiomarcatura di proteine in preparazioni iniettabili .

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Indio (¹¹¹In) cloruro è destinato esclusivamente alla radiomarcatura *in vitro* di proteine coniugate, come ad esempio gli anticorpi monoclonali, che sono successivamente somministrate per via endovenosa.

La quantità di Indio (¹¹¹In) cloruro necessaria per la radiomarcatura e la quantità del medicinale radiomarcato con indio-111 successivamente

somministrata dipendono dal medicinale radiomarcato e dalla sua destinazione d'uso.

Fare riferimento al riassunto delle caratteristiche del prodotto/foglio illustrativo dello specifico medicinale da radiomarcare.

Popolazione pediatrica

L'attività da somministrare ai bambini può essere calcolata in modo approssimativo correggendo opportunamente l'attività da somministrare ad un adulto calcolata in base al peso, all'area della superficie corporea o all'età. Per neonati e bambini di età inferiore a un anno, è inoltre necessario considerare le dimensioni dell'organo bersaglio in relazione all'intero corpo.

4.3

Controindicazioni

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

Per le informazioni sulle controindicazioni dei medicinali radiomarcati con Indio (^{111}In) cloruro, consultare il riassunto delle caratteristiche del prodotto del medicinale radiomarcato.

4.4

Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Questo medicinale è un precursore radiofarmaceutico e non deve essere somministrato direttamente al paziente. Il contenuto del flaconcino è destinato esclusivamente alla marcatura *in vitro* di proteine coniugate per la successiva somministrazione endovenosa.

Per le informazioni sulle avvertenze speciali e precauzioni di impiego dei medicinali radiomarcati con Indio (^{111}In) cloruro, consultare il riassunto delle caratteristiche del prodotto del medicinale radiomarcato.

Potenziale insorgenza di reazioni di ipersensibilità o anafilattiche

Se si verificano reazioni di ipersensibilità o anafilattiche bisogna interrompere immediatamente la somministrazione del medicinale e, se necessario, iniziare un trattamento per via endovenosa.

Per favorire un pronto intervento in caso di emergenza, devono essere immediatamente disponibili i farmaci e le apparecchiature necessari, come il tubo endotracheale e il ventilatore.

Giustificazione del rapporto beneficio/rischio individuale

Per ciascun paziente, l'esposizione alla radiazione ionizzante deve essere giustificata in base al possibile beneficio. In ogni caso, l'attività somministrata deve essere tale da garantire la dose di radiazione più bassa ragionevolmente raggiungibile per ottenere le informazioni diagnostiche richieste.

Popolazione pediatrica

Per informazioni sull'uso nella popolazione pediatrica, vedere paragrafo 4.2. È richiesta un'attenta valutazione dell'indicazione in quanto la dose efficace per MBq in questi pazienti è più alta che negli adulti (si veda il paragrafo 11).

Avvertenze specifiche

Questo medicinale contiene sodio in quantità inferiore a 1 mmol/ml (23 mg) cioè è essenzialmente privo di sodio.

Le precauzioni relative al rischio ambientale sono riportate nel paragrafo 6.6

4.5

Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Per le informazioni sulle interazioni con altri medicinali dei prodotti radiomarcati con Indio (¹¹¹In) cloruro, consultare il riassunto delle caratteristiche del prodotto del medicinale radiomarcato.

4.6

Fertilità, gravidanza e allattamento

Per le informazioni sull'uso in donne potenzialmente fertili, in gravidanza e durante l'allattamento dei prodotti radiomarcati con Indio (¹¹¹In) cloruro, consultare il riassunto delle caratteristiche del prodotto del medicinale radiomarcato.

Donne potenzialmente fertili

Quando è necessario somministrare medicinali radioattivi a donne potenzialmente fertili, si devono assumere sempre informazioni su una possibile gravidanza. Ove non sia provato il contrario, qualsiasi donna che abbia saltato un ciclo mestruale deve essere considerata in stato di gravidanza. In caso di dubbio riguardo ad una possibile gravidanza (se la donna ha saltato un ciclo mestruale, se il ciclo mestruale è molto irregolare, ecc.), devono essere proposte alla paziente tecniche alternative (se esistenti), che non utilizzino radiazioni ionizzanti.

Gravidanza

Procedure con radionuclidi eseguite su donne in gravidanza sottopongono anche il feto a dosi di radiazioni.

Durante la gravidanza devono essere eseguite solo le indagini di cui non si possa fare a meno, quando i possibili benefici superano il rischio a cui vengono esposti la madre e il feto. In particolare, attività che trasferiscono all'utero dosi superiori a 0,5 mGy sono considerate rischiose.

Allattamento

Prima di somministrare radiofarmaci ad una madre che allatta al seno si deve prendere in considerazione la possibilità di spostare l'esame al termine dell'allattamento e si deve verificare che sia stata fatta la scelta del radiofarmaco più idonea, tenendo conto dell'attività secreta nel latte materno. Se la somministrazione è considerata necessaria, si deve avvisare la madre che sta allattando di sospendere l'allattamento. La durata dell'interruzione dipenderà dallo specifico medicinale radiomarcato.

Fertilità

Alcuni studi animali hanno evidenziato la teratogenicità di indio ad un dosaggio estremamente alto rispetto alle concentrazioni massime possibili di indio cloruro libero in un farmaco marcato.

4.7

Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Gli effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari dopo il trattamento con medicinali marcati con indio-111 sono riportati nel riassunto delle caratteristiche del prodotto/foglio illustrativo del medicinale specifico da radiomarcare.

4.8

Effetti indesiderati

Le reazioni avverse conseguenti alla somministrazione endovenosa di medicinali marcati con indio-111 preparati attraverso la marcatura radioattiva con Indio (¹¹¹In) cloruro dipendono dallo specifico medicinale radiomarcato. Le informazioni sono riportate nel riassunto delle caratteristiche del prodotto/foglio illustrativo del medicinale da radiomarcare.

L'esposizione alle radiazioni ionizzanti è correlata all'induzione di tumori e ad un potenziale sviluppo di difetti ereditari. Poiché la dose efficace somministrata corrisponde a 10,1 mSv/MBq, si prevede che questi eventi avversi si verifichino con bassa probabilità.

Per la maggior parte delle procedure diagnostiche che utilizzano tecniche di medicina nucleare, la dose di radiazioni emessa (EDE) è inferiore a 20 mSv. Tuttavia, con l'uso di medicinali marcati con indio-111 tale livello può venire superato. Dosi più alte possono essere giustificate in alcune condizioni cliniche.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa

4.9

Sovradosaggio

Nel caso di sovradosaggio di radiazioni con il radiofarmaco marcato con indio (¹¹¹In) cloruro, la dose assorbita dal paziente deve essere ridotta, laddove possibile, aumentando l'eliminazione del radionuclide dall'organismo. È utile stimare la dose efficace applicata. Se necessario, per le ulteriori misure da adottare in caso di sovradosaggio del radiofarmaco marcato con indio-111, consultare il riassunto delle caratteristiche del prodotto del radiomarcato.

5

PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1

Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmaterapeutica: radiofarmaci diagnostici, rilevamento dei tumori, composti dell'indio (¹¹¹In).

Codice ATC: V09IB

Alle attività normalmente somministrate per le procedure diagnostiche, i radiofarmaci marcati con indio-111 generalmente non sembrano esercitare effetti farmacologici.

5.2

Proprietà farmacocinetiche

Le proprietà farmacocinetiche dei radiofarmaci marcati con indio-111, preparati mediante radiomarcatura con indio (¹¹¹In) cloruro prima della somministrazione, dipenderanno dalla natura del medicinale che deve essere radiomarcato.

5.3

Dati preclinici di sicurezza

Indio (¹¹¹In) cloruro viene fornito senza aggiunta di *carrier* e l'attività specifica dell'indio-111 è elevata. Di conseguenza, la concentrazione chimica di indio cloruro è molto bassa (inferiore a 1 µg/ml). Non sono disponibili dati derivanti da studi sugli animali sul potenziale mutageno o cancerogeno dell'indio cloruro. Esiste tuttavia una certa evidenza di teratogenicità ottenuta mediante studi sugli animali.

6

INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1

Elenco degli eccipienti

Acido cloridrico, acqua per preparazioni iniettabili.

6.2

Incompatibilità

La radiomarcatura con indio (¹¹¹In) cloruro di macromolecole quali ad esempio gli anticorpi monoclonali è molto sensibile alla presenza di impurezze metalliche in tracce. È dunque importante che tutta la vetreria e gli aghi per siringhe utilizzati nella preparazione del prodotto radiomarcato siano accuratamente puliti per garantire l'assenza di tali impurezze metalliche in tracce. È indispensabile usare solo aghi per siringhe idonei (non metallici ad esempio) con comprovata resistenza agli acidi diluiti per ridurre al minimo i livelli di residui di impurezze metalliche.

6.3

Periodo di validità

24 ore dalla data e ora di riferimento dell'attività (ART).

6.4

Precauzioni particolari per la conservazione

Il prodotto deve essere conservato a temperatura inferiore a 25°C.

I radiofarmaci devono essere conservati in conformità con la normativa nazionale relativa ai prodotti radioattivi.

6.5

Natura e contenuto del contenitore

Flaconcino di vetro da 10 ml (Tipo I Ph. Eur.) chiuso con tappo in gomma bromobutilica e sigillato con ghiera di alluminio. Indio (¹¹¹In) cloruro viene fornito con attività di 370 MBq/mL. Il volume di un flaconcino varia da 0,3 a 2,0 ml alla data e ora di riferimento.

6.6

Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Avvertenze generali

I radiofarmaci devono essere ricevuti, usati e somministrati solo da personale autorizzato in strutture sanitarie appositamente designate. Il ricevimento, la conservazione, l'uso, il trasferimento e lo smaltimento devono essere eseguiti in conformità alla normativa e/o alle appropriate autorizzazioni delle Autorità competenti locali.

I radiofarmaci devono essere preparati in modo da soddisfare sia le norme di radioprotezione, sia i requisiti di qualità farmaceutica. Si devono adottare adeguate precauzioni di asepsi.

Se in qualsiasi momento l'integrità del flaconcino risultasse compromessa, il prodotto non deve essere utilizzato.

La somministrazione deve essere effettuata in modo da minimizzare il rischio di contaminazione del medicinale e l'esposizione dell'operatore alle radiazioni. È obbligatoria una schermatura adeguata.

La somministrazione di radiofarmaci comporta rischi per le persone a contatto con il paziente a causa dall'irradiazione esterna o della contaminazione da versamento di urine, vomito, ecc. Per questo motivo si devono adottare misure di protezione contro le radiazioni in conformità alla normativa nazionale.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Curium Netherlands B.V.
Westerduinweg 3
1755 LE PETTEN
Paesi Bassi

8 NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 039093012
370 MBq/ml precursore radiofarmaceutico, soluzione
1 flaconcino da 0,3 a 2,0 ml

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

17 dicembre 2018

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO

05/2019

11 DOSIMETRIA

La dose di radiazioni ricevuta dai vari organi dopo la somministrazione endovenosa di una preparazione di medicinale marcato con indio-111 dipenderà dallo specifico medicinale che deve essere radiomarcato.

Per le informazioni sulla dosimetria della radiazione di ogni diverso farmaco, dopo la somministrazione della preparazione radiomarcata, consultare il riassunto delle caratteristiche del prodotto del medicinale che deve essere radiomarcato.

In considerazione delle energie delle transizioni elettromagnetiche associate al decadimento dell'indio-111, si può prevedere che la dose efficace risultante

dalla somministrazione endovenosa di medicinali marcati con indio-111 sia dell'ordine di 10-1 mSv/MBq.

12

ISTRUZIONI PER LA PREPARAZIONE DI RADIOFARMACI

L'uso di vetreria meticolosamente pulita è fondamentale per evitare l'introduzione di tracce di impurezze che possono interferire con la procedura di radiomarcatura. Alcuni tipi di plastica possono interferire, assorbendo quantità eccessive di attività di indio-111.

Per le istruzioni per la preparazione di medicinali marcati con indio-111 preparati mediante radiomarcatura con indio (¹¹¹In) cloruro consultare il riassunto delle caratteristiche del prodotto del medicinale da radiomarcare.