RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Fluorocolina (^{18}F) Curium Italy 225 MBq/mL soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Un mL contiene 225 MBq di fluorocolina (^{18}F) cloruro, nota anche come fluorometilcolina (^{18}F) cloruro, alla data e ora di calibrazione.
L'attività per flaconcino varia da 112 MBq a 3.375 MBq alla data e ora di calibrazione.

Il fluoro-18 decade ad ossigeno-18 stabile con una emivita di circa 110 minuti emettendo una radiazione di positroni con energia massima di 633 keV, seguita da una radiazione fotonica di annichilazione di 511 keV.

Eccipientecon effetti noti:
Ogni mL contiene 3,54 mg di sodio.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.
Soluzione limpida, incolore con pH tra 4,5 e7,5.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Medicinale solo per uso diagnostico.

Fluorocolina (^{18}F) cloruro è indicato per l'uso con la tomografia ad emissione di positroni (PET) in nei soggetti di sesso maschile adulti.

Fluorocolina (^{18}F) Curium Italy è utilizzato per la diagnostica per immagini in pazienti sottoposti a procedure di diagnosi oncologica per la descrizione della funzione o della patologia dove l'obiettivo diagnostico è il maggior afflusso di colina in organi o tessuti specifici.
Le seguenti indicazioni per la PET con fluorocolina (^{18}F) cloruro sono state particolarmente documentate:

- Stadiazione iniziale del cancro alla prostata in pazienti ad alto rischio, una categoria definita secondo le linee guida professionali.
- Localizzazione di ricorrenze locali, regionali o metastatiche in caso di aumento di concentrazioni sieriche di antigene prostatico specifico (PSA).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Questo medicinale deve essere utilizzato esclusivamente in strutture di medicina nucleare designate e deve essere manipolato solo da personale autorizzato.

Posologia

Adulti e anziani
L'attività raccomandata per un adulto che pesa 70 kg è 100-400 MBq in base alla massa corporea del paziente, al tipo di camera usata e alla modalità di acquisizione.
Il volume massimo di soluzione da somministrare non deve essere maggiore di 10 mL.

Popolazione pediatrica
Non vi è un uso rilevante di Fluorocolina (^{18}F) Curium Italy nella popolazione pediatrica.

Compromissione renale
Non sono stati effettuati studi formali di aggiustamento della dose in pazienti con compromissione renale.
Il profilo farmacocinetico di fluorocolina (^{18}F) cloruro nei pazienti con compromissione renale non è stato caratterizzato.

Modo di somministrazione

Flaconcino multidose, pronto all'uso per iniezione endovenosa diretta.

Precauzioni che devono essere prese prima della manipolazione e della somministrazione del medicinale.
L'attività della fluorocolina (^{18}F) cloruro deve essere misurata con un attivimetro subito prima dell'iniezione.
L'iniezione deve essere rigorosamente endovenosa per evitare l'irradiazione provocata da stravaso locale, nonché gli artefatti dell'immagine.

Per le istruzioni sulla diluizione del prodotto prima della somministrazione, vedere paragrafo 12.
Per la preparazione del paziente vedere paragrafo 4.4.

Acquisizione dell'immagine

Per il tumore alla prostata si raccomanda di eseguire una acquisizione PET dinamica della pelvi incluso il letto prostatico, della durata di 8 minuti, con inizio 1 minuto dopo l'iniezione, o se non è possibile, un'acquisizione statica di 2 minuti, con inizio 1 minuto dopo l'iniezione.
Per tutte le altre localizzazioni, si raccomanda generalmente una acquisizione PET statica di tutto il corpo con inizio 10 - 20 minuti dopo l'iniezione.
In caso di dubbio sulle eventuali lesioni caratterizzate da una captazione lenta (per es. immagini statiche negative mentre i livelli serici nel PSA sono aumentati), può essere effettuata una seconda acquisizione statica 60 minuti dopo l'iniezione.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Gravidanza

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Giustificazione per il beneficio/rischio individuale
Per ciascun paziente l'esposizione alla radiazione deve essere giustificabile dal probabile beneficio. L'attività somministrata deve in ogni caso essere la più bassa possibile per ottenere le informazioni diagnostiche richieste.

Compromissione renale
Nei pazienti con ridotta funzione renale, è richiesta un'attenta valutazione dell'indicazione, poiché è possibile che l'esposizione alle radiazioni sia maggiore.

Popolazione pediatrica
Per le informazioni sull'uso nella popolazione pediatrica vedere paragrafo 4.2.

Preparazione del paziente
Fluorocolina (^{18}F) Curium Italy deve essere somministrato a pazienti a digiuno da almeno 4 ore senza restrizione idrica.
Al fine di ridurre l'esposizione alle radiazioni, i pazienti devono essere stimolati a bere a sufficienza e invitati a svuotare la vescica soprattutto tra l'acquisizione delle immagini dinamica e l'acquisizione statica di tutto il corpo, e frequentemente dopo l'esame.

Interpretazione delle immagini
le condizioni benigne o maligne diverse dal cancro alla prostata possono provocare un assorbimento significativo di fluorocolina (^{18}F) e quindi portare a falsi risultati positivi, quando la ricerca per il cancro della prostata è l'obiettivo della PET con fluorocolina (^{18}F). Possono essere necessarie ulteriori tecniche diagnostiche per la determinazione dell'alterazione patologica causale per completare le informazioni ottenute con la PET con fluorocolina (^{18}F).

Dopo la procedura
Il contatto ravvicinato con bambini piccoli e donne in stato di gravidanza deve essere limitato durante le prime 12 ore successive all'iniezione.

Avvertenze specifiche
La rilevazione di metastasi alle ossa, ai linfonodi o ai polmoni del cancro alla prostata con PET / TC con fluorocolina (^{18}F) è stata ampiamente riportata. Tuttavia, minore evidenza è stata ottenuta, nel caso di cancro alla prostata, sul significato e sulla natura di foci di assorbimento di fluorocolina (^{18}F) in altri organi.

In caso di innalzamento dei livelli di PSA nel siero dopo un trattamento radicale iniziale, il tasso di rilevamento di siti di ricaduta di cancro alla prostata con fluorocolina (^{18}F) è in generale collegato positivamente con il livello di PSA sierico del paziente; di solito l'esame viene effettuato quando il livello di PSA sierico è maggiore o uguale a 0,2 ng/mL, o il suo tempo di raddoppio inferiore a 6 mesi.

Questo medicinale contiene 3,54 mg/mL di sodio. In base al volume di soluzione somministrato, il contenuto di sodio dato al paziente può in alcuni casi essere superiore a 1 mmol (23 mg). Questo deve essere tenuto in considerazione in un paziente con dieta a basso contenuto di sodio.

Per le precauzioni riguardanti il rischio ambientale, vedere il paragrafo 6.6.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

L'indicazione della PET con fluorocolina (^{18}F) Curium Italy deve essere particolarmente documentata in pazienti che ricevono terapia antiandrogena. Qualunque modifica recente della terapia deve essere seguita dalla rivalutazione dell'indicazione della PET con fluorocolina (^{18}F) Curium Italy.

Farmaci antimicotici (vincristina, docetaxel, paclitaxel) e clorochina possono compromettere l'assorbimento da parte delle cellule del cancro della prostata e possono portare a risultati falsi negativi.

I fattori di stimolazione delle colonie (G-CSF o eritropoietina) possono aumentare l'assorbimento a livello del midollo osseo di fluorocolina (^{18}F) Curium Italy. Questo può influenzare la rilevazione di foci metastatici osteomidolllari.

L'assorbimento concomitante di colina nel cibo può influenzare la qualità delle immagini. Pertanto i pazienti devono essere a digiuno per almeno 4 ore prima della somministrazione di fluorocolina (^{18}F).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Questo prodotto è controindicato durante la gravidanza (vedere paragrafo 4.3.).

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

Fluorocolina (^{18}F) Curium Italy non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Fino ad oggi non sono stati osservati effetti indesiderati.

Dal momento che la quantità di sostanza somministrata è molto bassa, il rischio principale è causato dalle radiazioni.
L'esposizione a radiazioni ionizzanti è legata all'induzione del cancro e al potenziale sviluppo di difetti ereditari. Poiché quando viene somministrata la massima attività raccomandata di 400 MBq in un paziente di 70 kg la dose efficace è 8,0 mSv, è previsto che queste reazioni avverse si verifichino con una bassa probabilità.

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 https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse

4.9 Sovradosaggio

In caso di somministrazione di un sovradosaggio di radiazione con fluorocolina (^{18}F) cloruro, la dose assorbita dal paziente deve essere ridotta laddove possibile aumentando l'eliminazione del radionuclide dal corpo mediante diuresi forzata e frequente svuotamento della vescica. Può essere utile stimare la dose efficace che era stata applicata.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: radiofarmaci diagnostici, altri radiofarmaci diagnostici per la rilevazione tumorale, codice ATC: V09IX 07

Effetti farmacodinamici
Alle concentrazioni chimiche e alle attività raccomandate per gli esami diagnostici, non risulta che fluorocolina (^{18}F) cloruro abbia alcuna attività farmacodinamica.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Distribuzione
Fluorocolina (^{18}F) cloruro è un analogo della colina (precursore della biosintesi dei fosfolipidi) in cui un atomo di idrogeno è sostituito con un atomo di fluoro (^{18}F). La colina è trasportata attraverso la membrana cellulare mediante un meccanismo carrier-mediato e viene fosforilata dall'enzima colina chinasi (CK). I passi successivi sono la conversione della fosforilcolina in citidinadifostatocolina [(CDP)-colina] e l'incorporazione nella fosfatidilcolina che è un componente della membrana cellulare.

L'attività della CK è aumentata nelle cellule maligne e questo spiega l'aumentato accumulo di colina radiomarcata nel cancro.

È stato osservato che l'analogo fluorocolina (^{18}F) cloruro segue strettamente il metabolismo della colina per questi passaggi, ma nel breve intervallo previsto per l'acquisizione PET (<1h), il principale metabolita radiomarcato è la fluorocolina fosforilata (^{18}F).

In seguito ad iniezione endovenosa, il profilo farmacocinetico di fluorocolina (^{18}F) si adatta ad un modello che ha due componenti esponenziali rapide più una costante. Le 2 fasi rapide, quasi complete entro 3 minuti dalla somministrazione, rappresentano più del 93% del picco di concentrazione della radioattività. Pertanto il radiofarmaco è ampiamente eliminato dal compartimento intravascolare nei primi 5 minuti dopo la somministrazione.

Assorbimento nell'organo
La concentrazione di fluoro (^{18}F) radioattivo aumenta rapidamente nel fegato nei primi 10 minuti per poi aumentare più lentamente in seguito. La concentrazione di fluorina (^{18}F) radioattiva nei polmoni è relativamente bassa in ogni momento. La massima attività si osserva nei reni seguita dal fegato e dalla milza.

Eliminazione
Trenta minuti dopo l'iniezione, il 4-16% dell'attività iniettata rimane nel compartimento intravascolare. Meno del 9% dell'attività iniettata è escreta con le urine nelle prime 3,5 ore dopo l'iniezione. L'attività media nella vescica è l'1,9% della dose iniettata.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non sono stati osservati decessi in studi di tossicità acuta dopo una singola iniezione endovenosa di una soluzione decaduta di fluorocolina (^{18}F) cloruro sovraccaricata di sostanza attiva e impurità a dosi di 1,25 mL/Kg e 5 mL/kg in topi e ratti rispettivamente. Ugualmente, non sono stati osservati decessi negli studi di tossicità a dosi ripetute in cani a 0,33 mL/kg/giorno per 28 giorni.

La stessa soluzione non ha dimostrato alcuna mutagenicità nei ratti, nel test del micronucleo in vivo.

Non sono stati svolti studi di tossicità a lungo termine o di potenziale carcinogenico, poiché questo medicinale non è inteso per la somministrazione regolare o continua.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio cloruro
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinale.

6.3 Periodo di validità

13 ore dalla fine della produzione. Data e orario di scadenza sono indicati sulle etichette.

Dopo il primo prelievo, usare prima della scadenza.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella schermatura di piombo originale.
Per le condizioni di conservazione dopo il primo prelievo del medicinale, vedere paragrafo 6.3.

I radiofarmaci devono essere conservati in conformità alle normative nazionali sui materiali radioattivi.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconcino da 15 mL, di vetro trasparente di tipo I, chiuso con un tappo di gomma e sigillo in alluminio.

Il flaconcino è alloggiato in un contenitore di piombo come schermatura protettiva e confezionato in una scatola metallica.

Formato della confezione: un flaconcino multidose contiene da 0,5 a15 mL di soluzione che corrispondono da 112 MBqa 3375 MBq all'ora di calibrazione.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Avvertenze generali
I radiofarmaci devono essere ricevuti, usati e somministrati solo da persone autorizzate in ambienti clinici designati. Ricevimento, conservazione, utilizzo, trasferimento e smaltimento degli stessi sono soggetti a regolamentazione e/o appropriate licenze dell'organizzazione ufficiale competente

I radiofarmaci devono essere preparati in modo da soddisfare sia i requisiti di radioprotezione che di qualità farmaceutica. Devono essere prese le appropriate precauzioni asettiche.

Prima dell'uso, la confezione deve essere controllata e l'attività deve essere misurata con un attivimetro. Se, in qualsiasi momento nella preparazione di questo prodotto, l'integrità del flaconcino è compromessa, questo non deve essere usato.

La soluzione deve essere controllata visivamente prima dell'uso. Devono essere usate solo soluzioni limpide prive di particelle visibili.
Il flaconcino deve essere conservato nella sua protezione di piombo.
Il flaconcino non deve essere aperto. Dopo aver disinfettato il tappo, la soluzione deve essere prelevata attraverso il tappo usando una siringa monouso dotata di uno schermo protettivo adeguato e un ago usa e getta sterile.

Le procedure di somministrazione devono essere svolte in modo da minimizzare il rischio di contaminazione del medicinale e di irradiazione degli operatori. È obbligatorio l'uso di schermi appropriati.

La somministrazione di radiofarmaci crea rischi per altre persone per radiazione esterna o per contaminazione da schizzi di urina, vomito ecc. Devono pertanto essere prese le precauzioni di radioprotezione in conformità alle normative nazionali.

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Curium Italy S.r.l.
Via Nicola Piccinni, 2
I-20131 Milano

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

AIC: 045030018 - "225 MBQ/ML SOLUZIONE INIETTABILE" 1 FLACONCINO MULTIDOSE DA 0,5 ML A 15 ML IN VETRO.

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 15 Marcia 2017

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

20/02/2021

11. DOSIMETRIA

I dati elencati di seguito derivano dalla quarta appendice alla ICRP 53 (Raccomandazioni della Commissione Internazionale sulla Protezione Radiologica) del maggio 2013.

ORGANI	DOSE ASSORBITA PER UNITÀ DI ATTIVITÀ SOMMINISTRATA (mGy/MBq)				
	Adulto	**15 anni**	**10 anni**	**5 anni**	**1 anno**
Ghiandole surrenali	0,02	0,024	0,038	0,059	0,1
Vescica	0,059	0,075	0,11	0,16	0,22
Superficie ossea	0,012	0,015	0,023	0,037	0,07
Cervello	0,0087	0,011	0,018	0,03	0,056
Mammella	0,0090	0,011	0,018	0,028	0,054
Cistifellea	0,021	0,025	0,035	0,054	0,1
Tratto gastrointestinale					
Stomaco	0,013	0,016	0,025	0,04	0,076
Intestino tenue	0,013	0,017	0,027	0,042	0,077
Colon	0,013	0,016	0,026	0,04	0,072
Intestino crasso superiore	0,014	0,017	0,027	0,043	0,078
Intestino crasso inferiore	0,012	0,015	0,024	0,037	0,064
Cuore	0,020	0,026	0,041	0,063	0,11
Reni	0,097	0,12	0,16	0,24	0,43
Fegato	0,061	0,08	0,12	0,18	0,33
Polmoni	0,017	0,022	0,035	0,056	0,11
Muscoli	0,011	0,013	0,021	0,033	0,061
Esofago	0,011	0,014	0,021	0,033	0,062
Ovaie	0,013	0,016	0,026	0,04	0,072
Pancreas	0,017	0,022	0,034	0,052	0,093
Midollo osseo	0,013	0,016	0,024	0,036	0,066
Cute	0,008	0,0098	0,016	0,025	0,049
Milza	0,036	0,05	0,077	0,12	0,22
Testicoli	0,0098	0,013	0,02	0,031	0,057
Timo	0,011	0,014	0,021	0,033	0,062
Tiroide	0,011	0,014	0,022	0,037	0,07
Utero	0,015	0,018	0,029	0,044	0,076
Organi rimanenti	0,011	0,014	0,021	0,034	0,062
Dose effettiva (mSv/MBq)	**0,02**	**0,024**	**0,037**	**0,057**	**0,1**

La dose efficace che risulta dalla somministrazione di una attività di 400 MBq per un adulto che pesa 70 kg è di circa 8,0 mSv. Per un'attività somministrata di 400 MBq, le tipiche dosi di radiazione agli organi critici (reni e vescica) sono 38,8 mGy e 23,6 mGy rispettivamente.

12. ISTRUZIONI PER LA PREPARAZIONE DI RADIOFARMACI

Metodo di preparazione

La confezione deve essere controllata prima dell'uso e l'attività della soluzione deve essere misurata con un attivimetro.
Il medicinale può essere diluito con una soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/mL.

I prelievi del volume appropriato devono essere eseguiti in condizioni asettiche. Il flaconcino non deve essere aperto. Dopo aver disinfettato il tappo, la soluzione deve essere prelevata attraverso il tappo usando una siringa monouso dotata di uno schermo protettivo adeguato e un ago usa e getta sterile, oppure usando un sistema di applicazione automatizzato autorizzato.

La preparazione automatizzata della dose individuale per il paziente deve essere eseguita unicamente con un sistema di applicazione automatizzato certificato e autorizzato.

Se l'integrità di questo flaconcino è compromessa, il prodotto non deve essere usato.

Controllo di qualità

La soluzione deve essere controllata visivamente prima dell'uso. Devono essere usate solo soluzioni limpide prive di particelle visibili.