

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Sodio Fluoruro (^{18}F) ITEL 2,0 GBq/ml, soluzione iniettabile.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml contiene 2,0 GBq di sodio fluoruro (^{18}F) alla data e ora della ART (Activity Reference Time), che è da 2 a 4 ore dopo la misura dell'attività della soluzione madre.

L'attività per flaconcino varia da 2,0 GBq a 20,0 GBq alla data e ora della ART.

Il fluoro (^{18}F) decade ad ossigeno stabile (^{18}O) con un'emivita di circa 110 minuti emettendo una radiazione di positroni con energia massima di 634 keV, seguita da una radiazione fotonica di annichilazione di 511 keV.

Eccipienti con effetti noti:

Ogni ml contiene 3,57 mg di sodio.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

Soluzione incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Medicinale solo per uso diagnostico.

La tomografia ad emissione di positroni (PET) con sodio fluoruro (^{18}F) è indicata per le immagini funzionali nelle malattie in cui il target diagnostico sia l'alterata attività osteogenica.

Le seguenti indicazioni sono state documentate in modo particolare:

- Rilevazione e localizzazione delle metastasi ossee in caso di cancro negli adulti.
- Come supporto nella valutazione del dolore alla schiena di origine ambigua negli adulti, quando le modalità di immagini convenzionali non sono conclusive.
- Come supporto nella rilevazione della presenza di lesioni ossee correlate al sospetto di abuso su bambini.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti

L'attività raccomandata per un adulto che pesa 70 kg è 370 MBq, ma potrebbe variare da 100 a 400 MBq a seconda della massa corporea, del tipo di tomografo utilizzato, PET/CT (tomografia computerizzata), e della modalità di acquisizione.

L'attività potrebbe variare da 100 a 400 MBq, somministrati mediante iniezione endovenosa diretta.

Se necessario, gli esami PET con sodio fluoruro (^{18}F) possono essere ripetuti entro un breve periodo di tempo.

Popolazioni particolari

Pazienti con compromissione renale

In caso di compromissione renale, l'esposizione alle radiazioni ionizzanti conseguentemente aumenterà. Questo deve essere tenuto in considerazione quando si calcola l'attività da somministrare.

Popolazione pediatrica

L'uso nei bambini e adolescenti deve essere attentamente valutato in base alle esigenze cliniche e valutando il rapporto beneficio/rischio in questo gruppo di pazienti. Le attività da somministrare a bambini e adolescenti possono essere calcolate in base alle raccomandazioni della Cartella di dosaggio del gruppo di lavoro pediatrico EANM; l'attività somministrata ai bambini e agli adolescenti può essere calcolata moltiplicando un'attività basale (per scopi di calcolo) per i coefficienti dipendenti dalla massa corporea forniti nella tabella seguente.

$$A[\text{MBq}]_{\text{somministrati}} = \text{Attività basale} \times \text{Coefficiente}$$

Si raccomanda un'attività minima di 14 MBq in caso di acquisizione con un sistema PET in 3D e 26 MBq in caso di acquisizione con un sistema PET in 2D. Nei bambini è preferibile un'acquisizione delle immagini in modalità 3D.

Peso [kg]	Coefficiente	Peso [kg]	Coefficiente	Peso [kg]	Coefficiente
3	1,00	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

Modo di somministrazione

L'iniezione di sodio fluoruro (¹⁸F) deve avvenire per endovena per evitare l'irradiazione causata da uno stravasamento locale, come pure artefatti nell'imaging.

Multi dose.

Precauzioni che devono essere prese prima della manipolazione o della somministrazione del medicinale

Per le indicazioni sulla diluizione del prodotto prima della somministrazione, vedere paragrafo 12.

Per la preparazione del paziente vedere paragrafo 4.4.

L'attività del sodio fluoruro (¹⁸F) deve essere misurata con un calibratore subito prima dell'iniezione.

Acquisizione dell'immagine

Le scansioni di emissione vengono generalmente iniziate 60 minuti dopo l'iniezione di sodio fluoruro (¹⁸F). La PET con sodio fluoruro (¹⁸F) può essere effettuata fino a due o tre ore dopo la somministrazione, riducendo quindi l'attività di fondo, a condizione che rimanga una sufficiente

attività per un'adeguata statistica dei conteggi. Si raccomanda di urinare immediatamente prima dell'acquisizione delle immagini per ridurre l'attività nelle pelvi.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Gravidanza (vedere paragrafo 4.6)

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Possibili reazioni da ipersensibilità o reazioni anafilattoidi

Qualora si manifestino reazioni da ipersensibilità o reazioni anafilattiche, si deve interrompere immediatamente la somministrazione del medicinale ed iniziare il trattamento per via endovenosa, se necessario. Per consentire l'intervento immediato in caso di emergenza, i medicinali e le attrezzature necessari, come tubo endotracheale e ventilatore, devono essere immediatamente disponibili

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

È richiesta un'attenta considerazione del rapporto beneficio rischio in questi pazienti poiché è possibile un'aumentata esposizione alla radiazione.

Popolazione pediatrica

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

È richiesta un'attenta considerazione dell'indicazione poiché la dose effettiva per MBq è più alta rispetto agli adulti (vedere paragrafo 11 "Dosimetria").

Preparazione del paziente

Il paziente deve essere ben idratato prima di iniziare l'esame e deve essergli consigliato di urinare il più spesso possibile durante le prime ore dopo lo studio per ridurre la radiazione.

Interpretazione delle immagini della PET con sodio fluoruro (^{18}F)

Il sodio fluoruro (^{18}F) ha una sensibilità maggiore per la rilevazione delle lesioni ossee rispetto ad altri traccianti che si legano all'osso (fosfati e derivati dell'acido fosfonico marcati con $^{99\text{m}}\text{Tc}$). Poiché il sodio fluoruro (^{18}F) non mostra direttamente i processi cancerosi secondari, ma mostra gli effetti del cancro (attività osteogenica in seguito a lesioni ossee), il sodio fluoruro (^{18}F) è meno efficace per la rilevazione delle metastasi ossee agli stadi iniziali, quali le metastasi del midollo osseo senza danno sostanziale dell'osso.

La fusione mediante hardware delle immagini funzionali della PET con sodio fluoruro (^{18}F) con le immagini morfologiche ad es. PET-CT può portare ad un aumento della sensibilità e della specificità della diagnostica ossea.

Poiché non vi è una differenza significativa nella captazione da parte delle lesioni maligne o benigne, la differenziazione tra le metastasi ossee e le lesioni ossee non maligne trae vantaggio dalla fusione dell'analisi PET con l'immagine CT, che si ottiene in modo migliore dalle immagini ibride PET-CT o, se non disponibili, mediante procedure diagnostiche supplementari (MRI, CT).

Dopo la procedura

Il contatto stretto con bambini piccoli e donne in stato di gravidanza deve essere limitato nelle prime 12 ore dopo l'iniezione.

Avvertenze specifiche

A seconda del momento in cui si somministra l'iniezione, 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.

Le precauzioni riguardanti il rischio ambientale sono nel paragrafo 6.6.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non sono stati effettuati studi di interazione.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne potenzialmente fertili

Quando è necessario somministrare radiofarmaci ad una donna in età fertile, è importante determinarne lo stato della gravidanza. Si deve presumere che ogni donna che abbia saltato un ciclo sia in stato di gravidanza fino a prova contraria. Se in dubbio sul suo stato di gravidanza (se la donna ha saltato un ciclo, se il ciclo è molto irregolare, ecc.), devono essere proposte alla paziente tecniche alternative che non implicino l'utilizzo di radiazioni ionizzanti (se disponibili).

Gravidanza

L'uso di sodio fluoruro (^{18}F) è controindicato nelle donne in stato di gravidanza a causa dell'esposizione del feto alla radiazione (vedere paragrafo 4.3).

Allattamento

Prima di somministrare radiofarmaci ad una madre che allatta al seno, deve essere presa in considerazione la possibilità di ritardare la somministrazione del radionuclide fino a quando la madre abbia interrotto l'allattamento, e su quale sia la scelta più appropriata di radiofarmaci, tenendo presente la secrezione dell'attività nel latte materno. Se la somministrazione è considerata necessaria, l'allattamento deve essere interrotto per 12 ore e il latte secreto deve essere eliminato.

Il contatto stretto con bambini piccoli deve essere limitato nelle prime 12 ore dopo l'iniezione.

Fertilità

Non sono stati effettuati studi sulla fertilità.

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

Non rilevante.

4.8 Effetti indesiderati

L'esposizione a radiazioni ionizzanti è legata all'induzione del cancro e al potenziale sviluppo di difetti ereditari. Poiché la dose efficace è di circa 8,9 mSv quando viene somministrata la massima attività raccomandata di 370MBq, 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 sodio fluoruro (^{18}F), 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: V09IX06.

Effetti farmacodinamici

Alle concentrazioni chimiche usate per gli esami diagnostici, il sodio fluoruro (^{18}F) non sembra avere alcuna attività farmacodinamica.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Distribuzione

In seguito a somministrazione endovenosa, circa il 50% di sodio fluoruro (^{18}F) è rapidamente assorbito dallo scheletro dove rimane durante il periodo di decadimento della radioattività. Il rimanente sodio fluoruro (^{18}F) si distribuisce nei fluidi extracellulari ed è eliminato mediante escrezione renale in poche ore. La quantità di sodio fluoruro (^{18}F) che si lega alle proteine plasmatiche non è nota.

Assorbimento nell'organo

Circa il 50% di sodio fluoruro (^{18}F) è rapidamente assorbito dallo scheletro dove rimane durante il periodo di decadimento della radioattività. Il sodio fluoruro (^{18}F) si accumula normalmente nello scheletro in modo simmetrico, con una maggiore deposizione nello scheletro assiale e nelle ossa intorno alle giunture rispetto allo scheletro appendicolare e le diafisi delle ossa lunghe. Un aumento della deposizione si verifica intorno alle sedi di frattura e nelle ossa colpite da osteomielite, displasia fibrosa, spondilite tubercolare, malattia di Paget, iperostosi frontale interna, miosite ossificante o tumori e nelle epifisi a rapida crescita.

Eliminazione

L'eliminazione del sodio fluoruro (^{18}F) è principalmente renale, con il 20% di attività escreta nelle urine nelle due ore successive all'iniezione.

Popolazione pediatrica

Anche se il sodio fluoruro (^{18}F) è usato nei bambini, non sono stati condotti studi specifici per valutare la sicurezza e l'efficacia nei bambini

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Gli studi tossicologici con i ratti Sprague-Dawley hanno dimostrato che con una singola iniezione endovenosa di sodio fluoruro (^{18}F) e 5 ml/kg non sono stati osservati decessi. Questo medicinale non deve essere somministrato in modo regolare o continuo.

Non sono stati condotti studi di mutagenicità e di potenziale cancerogeno a lungo termine.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio cloruro

Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali, ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 12.

6.3 Periodo di validità

13 ore dalla data e ora di fine della produzione (EoP).

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 25°C.

Dopo il primo utilizzo: conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

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

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconcini di vetro trasparente Tipo I della Ph. Eur. sigillati con tappo di gomma clorobutilica e ghiera in alluminio. Un flaconcino contiene da 1 a 10 ml di soluzione, corrispondenti ad un'attività da 2 GBq a 20 GBq alla data e ora di ART.

Flaconcino multidose.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

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 dall'utilizzatore in modo da soddisfare sia i requisiti di radioprotezione che di qualità farmaceutica. Devono essere prese le appropriate precauzioni di asepsi.

La somministrazione di radiofarmaci comporta rischi per le altre persone a contatto con il paziente a causa dall'irradiazione esterna o della contaminazione da schizzi di urina, vomito o altri fluidi biologici. Devono pertanto essere adottate le precauzioni di radioprotezione in conformità alle normative nazionali.

Qualora l'integrità del flaconcino risultasse compromessa, il medicinale non deve essere usato.

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.

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

ITEL Telecomunicazioni S.r.l.
Via A. Labriola, Zona Industriale SNC
70037 Ruvo Di Puglia (BA)
Italia

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sodio Fluoruro (¹⁸F) ITEL 2,0 GBq/mL soluzione iniettabile
1 flaconcino in vetro multidose da 1 a 10 ml: A.I.C. n° 047433014

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: XX.XX.XXXX

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

XX/XXXX

11. DOSIMETRIA

I dati elencati di seguito sono estratti dalle pubblicazioni ICRP 53, 4° addendum, e ICRP 80 e sono calcolati secondo le seguenti assunzioni:

Organo	Dose assorbita per attività somministrata (mGy/MBq)				
	Adulto	15 anni	10 anni	5 anni	1 anno
Ghiandole surrenali	0.01	0.012	0.013	0.020	0.039
Pareti della vescica	0.22	0.27	0.28	0.39	0.54
Superfici ossee	0.04	0.05	0.12	0.21	0.48
Mammella	0.0061	0.0061	0.0097	0.13	0.30
Tratto gastrointestinale:					
– Pareti dello stomaco	0.0067	0.008	0.013	0.019	0.0360.052
– Intestino tenue	0.0094	0.012	0.018	0.028	
– Intestino crasso superiore					0.046
– Intestino crasso inferiore	0.0089	0.010	0.016	0.026	0.063
	0.013	0.016	0.025	0.037	
Reni	0.020	0.025	0.036	0.053	0.097
Fegato	0.0069	0.0084	0.013	0.021	0.039
Polmoni	0.0068	0.0084	0.013	0.020	0.039
Ovaie	0.0013	0.016	0.023	0.036	0.063
Pancreas	0.0073	0.0096	0.015	0.023	0.044
Midollo osseo rosso	0.04	0.053	0.088	0.18	0.38
Milza	0.0074	0.0088	0.014	0.021	0.041
Testicoli	0.011	0.013	0.021	0.033	0.062
Tiroide	0.0068	0.0084	0.013	0.020	0.036
Utero	0.019	0.023	0.037	0.057	0.099
Altri tessuti	0.0084	0.010	0.015	0.024	0.044
Dose efficacia per attività	0.024	0.029	0.045	0.074	0.14

somministrata (mSv/MBq)					
--------------------------------	--	--	--	--	--

Per la PET con sodio fluoruro (^{18}F) in modalità 2D, la dose efficace derivante dalla somministrazione di una attività di 370 MBq a un adulto è di 8,9 mSv (per un soggetto di 70 kg). Con questa attività di 370 MBq, le dosi di radiazioni rilasciate agli organi critici sono le seguenti: parete della vescica: 81 mGy; superfici ossee: 15 mGy; midollo rosso 15 mGy; reni: 7,4 mGy; utero: 7,0 mGy.

Per la PET con sodio fluoruro (^{18}F) in modalità 3D, la dose efficace derivante dalla somministrazione di una attività di 200 MBq a un adulto è di 4,8 mSv. Con questa attività di 200 MBq, le dosi di radiazioni rilasciate agli organi critici sono le seguenti: vescica urinaria: 44 mGy; superfici ossee: 8,0 mGy; midollo rosso 8,0 mGy; reni: 4,0 mGy; utero: 3,8 mGy.

12. ISTRUZIONI PER LA PREPARAZIONE DI RADIOFARMACI

Metodo di preparazione

La confezione deve essere controllata prima dell'uso e l'attività misurata per mezzo di un calibratore. Il medicinale può essere diluito con una soluzione per preparazioni iniettabili di 9 mg/ml di sodio cloruro.

I prelievi devono essere eseguiti in condizioni di asepsi. I flaconcini non devono essere aperti. Il tappo deve essere disinfettato e la soluzione deve essere prelevata attraverso il tappo utilizzando una siringa monodose dotata di adeguato schermo protettivo e di ago sterile monouso, oppure utilizzato con un sistema automatico autorizzato.

Se l'integrità del flaconcino risultasse compromessa il prodotto non deve essere utilizzato.