

AAACHoline 222 MBq/ml soluzione iniettabile

Composizione

Principi attivi

Fluorometil-(¹⁸F)-dimetil-2-idrossietil-ammonio (o cloruro di fluorometilcolina (¹⁸F)), 222 MBq/ml alla data e all'ora della calibrazione.

Sostanze ausiliarie

- Cloruro di sodio 9 mg/ml.
- Acqua per preparazioni iniettabili.

Ciascun ml di cloruro di fluorometilcolina (¹⁸F) contiene 3,54 mg di sodio.

Specifiche

AAACHoline si presenta sotto forma di soluzione iniettabile, limpida e incolore.

Al momento della calibrazione la specifica in termini di purezza radiochimica della soluzione è la seguente:

Purezza radiochimica: cloruro di fluorometilcolina (¹⁸F) ≥95%.

Forma farmaceutica e quantità di principio attivo per unità

1 ml di soluzione contiene 222 MBq di fluorometil-(¹⁸F)-dimetil-2-idrossietil-ammonio (o cloruro di fluorometilcolina (¹⁸F)) alla data e all'ora della calibrazione.

L'attività per flaconcino varia da 111 MBq a 2220 MBq alla data e all'ora della calibrazione.

Il fluoro (¹⁸F) decade a ossigeno (¹⁸O) stabile con un'emivita di 110 minuti ed emette una radiazione positronica di energia massima di 634 keV, seguita da radiazioni di annichilazione fotonica pari a 511 keV.

Indicazioni/possibilità d'impiego

Questo medicamento è solo per uso diagnostico.

Il cloruro di fluorometilcolina (¹⁸F) è un analogo radiomarcato della colina, precursore e substrato essenziale del metabolismo della fosfatidilcolina, componente strutturale della membrana cellulare.

AAACHoline è indicato per il tumore della prostata

1. Complemento all'esame iniziale in pazienti con tumore alla prostata accertato di grado elevato in particolar modo per la ricerca dei linfonodi in questione.
2. Esame in caso di ricaduta biochimica.
3. Valutazione della risposta e dell'assistenza dei pazienti con malattia loco-regionale e/o metastasi.

Posologia/impiego

Medicamento per uso ospedaliero.

Posologia

Adulti

L'attività abitualmente raccomandata per un adulto con peso corporeo di 70 kg è di 210 MBq (3 MBq/kg a seconda del peso corporeo del paziente, del tipo di camera utilizzata e della modalità di misurazione) somministrata per iniezione endovenosa diretta. La maggior parte degli studi con il cloruro di fluorometilcolina (^{18}F) è stata effettuata con un dosaggio di 2-4 MBq/kg di massa corporea.

Pazienti con disturbi della funzionalità epatica e renale

Nel caso di questi pazienti si deve considerare con particolare attenzione l'attività da somministrare dato che è possibile un aumento dell'esposizione alle radiazioni.

In queste popolazioni a rischio non è stato effettuato nessun studio approfondito di adattamento della posologia con questo prodotto. Il profilo farmacocinetico del cloruro di fluorometilcolina (^{18}F) nei pazienti con insufficienza renale non è stato determinato.

Bambini e adolescenti

Non esistono dati clinici relativi alla sicurezza e all'efficacia diagnostica di questo medicamento in pazienti di età inferiore ai 18 anni. L'utilizzo in oncologia pediatrica è quindi sconsigliato.

Modo di somministrazione

Flaconcino multidose pronto all'uso per l'iniezione endovenosa.

L'attività del cloruro di fluorometilcolina (^{18}F) deve essere misurata immediatamente prima dell'iniezione utilizzando un calibratore.

Al fine di evitare la radiazione dovuta a un stravasamento locale e gli artefatti nelle immagini, l'iniezione deve essere assolutamente effettuata per via endovenosa.

Per le istruzioni sulla diluizione del medicinale prima della somministrazione, vedere il paragrafo «Altre indicazioni».

Per la preparazione del paziente, vedere paragrafo «Avvertenze e misure precauzionali».

Acquisizione delle immagini

Nel caso di tumore della prostata generalmente si raccomanda di effettuare un'acquisizione dinamica PET a livello della piccola pelvi, includendo la fossa prostatica, della durata di 8 min, cominciando 1 min dopo l'iniezione; o, se ciò non è possibile, effettuare un'acquisizione statica di 2 min, cominciando 1 min dopo l'iniezione al fine di evitare l'attività urinaria e di aumentare la sensibilità di rilevamento degli spazi intraprostatici o nella fossa della resezione prostatica.

Informazione professionale dei medicinali per uso umano

Questa acquisizione dinamica viene completata da un'acquisizione ritardata dell'intero corpo/tronco 20-60 min dopo l'iniezione.

Esposizione alle radiazioni

I dati riportati di seguito provengono dalla pubblicazione n°53 dell'ICRP (4° addendum).

Dose assorbita per unità di attività somministrata (mGy/MBq)					
Organo	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
Superfici ossee	0,012	0,015	0,023	0,037	0,07
Cervello	0,0087	0,011	0,018	0,03	0,056
Mammella	0,009	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	0,02	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 rosso	0,013	0,016	0,024	0,036	0,066

Dose assorbita per unità di attività somministrata (mGy/MBq)					
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
Altri organi	0,011	0,014	0,021	0,034	0,062
Dose efficace (mSv/MBq)	0,02	0,024	0,037	0,057	0,1

La dose efficace derivante dalla somministrazione di un'attività massima raccomandata pari a 210 MBq di fluorometilcolina (¹⁸F) (3 MBq/kg (¹⁸F) per un adulto del peso di 70 kg) è di circa 4,2 mSv.

Per un'attività somministrata di 210 MBq, la dose di radiazione tipica agli organi critici reni, fegato, vescica e milza cuore e cervello sono rispettivamente: 20,37 mGy, 12,81 mGy, 12,39 mGy e 7,56 mGy.

Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, a uno qualsiasi degli eccipienti elencati nel paragrafo «Composizione».

Avvertenze e misure precauzionali

L'iniezione deve essere rigorosamente endovenosa al fine di evitare la radiazione dovuta a un'eventuale stravasamento locale.

Giustificazione del rapporto rischio/beneficio individuale

Per ogni paziente, l'esposizione alle radiazioni ionizzanti deve essere giustificata dal probabile beneficio. L'attività somministrata deve comunque essere la più bassa ragionevolmente possibile, che consenta di ottenere le informazioni necessarie ai fini diagnostici.

Insufficienza renale ed epatica

Nei pazienti con ridotta funzione renale, si dovrà considerare con attenzione il rapporto beneficio/rischio, in quanto in questi pazienti è possibile un aumento dell'esposizione alle radiazioni.

Bambini e adolescenti

Al momento nessuna indicazione riconosciuta.

Preparazione del paziente

AAACHoline deve essere somministrato a pazienti ben idratati e a digiuno da almeno 4 ore. L'apporto di liquidi non deve essere limitato.

Allo scopo di ottenere immagini di buona qualità e ridurre l'esposizione della vescica alle radiazioni, i pazienti devono assumere quantità abbondanti di liquidi e svuotare la vescica il più possibile dopo l'esame. All'occorrenza, qualora la condizione del paziente lo consenta, la somministrazione di furosemide 20 mg per os o ev può accelerare l'eliminazione urinaria del cloruro di fluorocolina (^{18}F) aumentando così il rapporto segnale/rumore e riducendo la radiazione della mucosa vescicale.

Onde evitare una iperfissazione del tracciante nel muscolo, si raccomanda di evitare ogni attività fisica intensa nelle 24 ore precedenti l'esame, tra l'iniezione e l'esame nonché durante l'acquisizione delle immagini.

Avvertenze speciali

In alcuni casi il contenuto di sodio assunto dal paziente può superare 1 mmol (23 mg). Ciò varia a seconda del momento in cui viene somministrata l'iniezione. Questo deve essere preso in considerazione per i pazienti che seguono una dieta povera di sodio.

Le precauzioni riguardo al rischio per l'ambiente sono riportate nel paragrafo «Altre indicazioni».

Interazioni

Trattamento antiandrogeno

Nel caso di pazienti che ricevono un trattamento antiandrogeno, la pertinenza di effettuare una PET con AAACHoline deve essere particolarmente documentata da un aumento delle concentrazioni sieriche del PSA. Qualsiasi variazione recente nel trattamento deve portare a una revisione dell'indicazione, tenendo conto dell'impatto atteso sulla gestione del paziente.

Colchicina e altri chemioterapici antimitotici

La colchicina e gli antimitotici possono alterare la biodistribuzione di AAACHoline. Un intervallo di almeno 48 ore dopo l'ultima somministrazione di colchicina e da 4 a 6 settimane dopo l'ultima somministrazione di chemioterapia è ottimale, in particolar modo per evitare dei falsi risultati negativi. L'indicazione clinica di una PET con fluorometilcolina (^{18}F) effettuata prima di questo intervallo deve essere scrupolosamente documentata.

Fattori stimolanti l'ematopoiesi (colony stimulating factors, CSF)

La somministrazione di fattori stimolanti l'ematopoiesi (CSF) aumenta il fissaggio di fluorometilcolina (^{18}F) nel midollo osseo e nella milza per diversi giorni. Di ciò si deve tener conto per l'interpretazione

delle immagini PET. Un intervallo di almeno 5 giorni tra la terapia CSF e le immagini PET può diminuire questa interferenza.

Gravidanza, allattamento

Donne in età fertile

Non pertinente

Gravidanza

Non pertinente

Allattamento

Non pertinente

Fertilità

Non pertinente

Effetti sulla capacità di condurre veicoli e sull'impiego di macchine

L'effetto del cloruro di fluorometilcolina (^{18}F) sulla capacità di guidare veicoli o sulla capacità di utilizzare macchine non è stata studiata.

Effetti indesiderati

L'esposizione alle radiazioni ionizzanti è associata all'induzione di tumori e al potenziale sviluppo di difetti ereditari.

Poiché la dose efficace è di 4,2 mSv quando si somministra l'attività massima raccomandata di 210 MBq (3 MBq/kg per un adulto di 70 kg) si prevede che questi effetti indesiderati si manifestino con bassa probabilità.

La notifica di effetti collaterali sospetti dopo l'omologazione del medicamento è molto importante. Consente una sorveglianza continua del rapporto rischio-beneficio del medicamento. Chi esercita una professione sanitaria è invitato a segnalare qualsiasi effetto indesiderato sospetto, nuovo o serio, attraverso il portale online EIViS (Electronic Vigilance System). Maggiori informazioni sul sito www.swissmedic.ch.

Posologia eccessiva

In caso di posologia eccessiva delle radiazioni erogata mediante il cloruro di fluorometilcolina (^{18}F), la dose assorbita, nella misura del possibile, deve essere ridotta aumentando l'eliminazione del radionuclide dall'organismo tramite una diuresi forzata e delle minzioni frequenti. Può essere utile valutare la dose efficace applicata.

Proprietà/effetti

Codice ATC

V09IX07

Proprietà fisiche

Il fluoro-18 ha un'emivita di 109,8 min ed emette una radiazione di positroni con energia massima pari a 633 keV, seguito da radiazioni di annichilazione fotonica pari a 511 keV.

Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: radiofarmaci diagnostici, altri radiofarmaci per uso diagnostico per la rilevazione di tumori.

Alle concentrazioni chimiche raccomandate per gli esami diagnostici, il cloruro di fluorometilcolina (^{18}F) non sembra avere alcuna attività farmacodinamica. La sua utilità nell'imaging diagnostico consiste sulle sue proprietà di biodistribuzione e di biotrasformazione tramite le cellule target.

Efficacia e sicurezza clinica

Il cloruro di fluorometilcolina (^{18}F) viene abitualmente utilizzato nella diagnostica del carcinoma prostatico. Non è stato condotto nessuno studio di omologazione con la preparazione AAACHoline.

Farmacocinetica

Assorbimento

Non applicabile.

Distribuzione e metabolismo

Il cloruro di fluorometilcolina (^{18}F) è un analogo della colina (precursore della biosintesi dei fosfolipidi) nel quale un atomo d'idrogeno viene sostituito da un atomo di fluoro ^{18}F . Dopo aver attraversato la membrana cellulare grazie a un trasportatore, la colina viene fosforilata dalla colina chinasi (CK). Nella fase successiva la fosforilcolina viene convertita in citidina-difosfato-colina [(CDP)-colina] e in seguito viene incorporata nella fosfatidilcolina, un componente della membrana cellulare.

È stato dimostrato che il metabolismo dell'analogo cloruro di fluorometilcolina (^{18}F) corrisponde a quello della colina; durante il periodo in cui sono raccolte le immagini PET, il principale metabolita radiomarcato è il cloruro di fluorometilcolina (^{18}F) fosforilato.

La concentrazione di cloruro di fluorometilcolina (^{18}F) nel fegato aumenta rapidamente nei primi 10 minuti per poi continuare ad aumentare più lentamente. La concentrazione di cloruro di fluorometilcolina (^{18}F) nei polmoni rimane sempre relativamente basso. La maggiore attività viene osservata nei reni, nel fegato e nella milza.

La clearance arteriosa corrisponde a un modello che comprende 2 componenti esponenziali rapidi e una costante. Le 2 fasi rapide, che sono quasi raggiunte 3 min dopo la somministrazione, rappresentano più del 93% del picco di concentrazione radioattiva. In questo modo il radiofarmaco viene in gran parte eliminato dal compartimento intravascolare nei primi 5 minuti successivi alla somministrazione.

Eliminazione

È stato dimostrato che meno del 9% dell'attività iniettata viene escreto con l'urina durante le prime 3,5 ore successive all'iniezione.

Cinetica di gruppi di pazienti speciali

Non applicabile.

Dati preclinici

La somministrazione endovenosa unica del cloruro di fluorometilcolina (^{18}F) non diluita in una dose di 5 ml/kg non ha indicato alcun segno di tossicità nella milza.

Non sono disponibili studi sulla potenziale mutagenicità del cloruro di fluorometilcolina (^{18}F).

Non sono stati condotti studi sulla funzione riproduttiva negli animali.

Non sono stati condotti studi sulla mutagenicità né sulla cancerogenicità a lungo termine.

Altre indicazioni

Incompatibilità

Non sono stati condotti studi di compatibilità in combinazione con altri medicinali. Si raccomanda di non miscelare AAACHoline con altri prodotti farmaceutici.

Stabilità

Questo medicamento deve essere conservato al massimo per 10 ore a partire dall'ora di produzione, ovvero per 6 ore dopo l'ora di calibrazione e per 8 ore dopo il primo utilizzo, senza superare l'ora di scadenza.

Non utilizzare oltre l'ora stampata sulla confezione con la dicitura «Scadenza/Ablauf». Questo preparato non contiene conservanti e deve essere utilizzato immediatamente entro la scadenza stampata sulla confezione.

La data e l'ora di scadenza sono indicate sulla confezione originale e su ciascun flaconcino.

Indicazioni particolari concernenti l'immagazzinamento

Conservare nella confezione originale. Non conservare a temperature superiori a 25 °C.

Non conservare in frigorifero. Non congelare.

Per la durata della conservazione del medicamento, vedere il paragrafo «Stabilità».

La conservazione dei prodotti radiofarmaceutici deve essere effettuata ai sensi dei regolamenti nazionali relativi ai prodotti radioattivi.

Indicazioni per la manipolazione

Manipolazione

I prodotti radiofarmaceutici devono essere ricevuti, utilizzati e somministrati solo da personale autorizzato nei servizi designati. Il ricevimento, la conservazione, l'utilizzo, il trasferimento e lo smaltimento di questi prodotti sono soggetti alle normative nazionali relative ai prodotti radioattivi e alle adeguate autorizzazioni delle autorità competenti.

Si devono rispettare le misure precauzionali adeguate relative all'asepsi e alla radioprotezione.

Il flaconcino deve essere conservato nel suo involucro protettivo/nella sua confezione protettiva in piombo. Prima dell'utilizzo controllare la confezione. L'attività deve essere misurata con un calibratore prima e dopo la somministrazione.

Utilizzo

La data e l'ora di scadenza sono indicate sulla confezione secondaria.

La soluzione deve essere ispezionata visivamente prima dell'uso. Usare soltanto soluzioni trasparenti, prive di particelle visibili.

Le procedure di somministrazione devono essere condotte in modo da ridurre la contaminazione di questo medicamento e l'irradiazione degli operatori. È obbligatoria una protezione adeguata.

Il medicamento può essere diluito con una soluzione iniettabile di cloruro di sodio da 9 mg/ml.

Il prelievo del volume adeguato della soluzione deve essere effettuato in condizioni di asepsi. Il flaconcino non deve essere aperto prima della disinfezione del tappo; la soluzione deve essere prelevata attraverso il tappo utilizzando una siringa monodose dotata di idonea protezione e ago sterile monouso, oppure mediante un sistema di somministrazione automatico approvato.

La preparazione delle dosi individuali per paziente con un sistema di distribuzione automatico deve essere effettuata con un sistema qualificato e approvato.

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

La somministrazione di prodotti radiofarmaceutici espone altre persone vicine al paziente a rischi derivanti da radiazione esterna o contaminazione attraverso urina, vomito, espettorazioni. Di conseguenza, si devono adottare misure di protezione contro le radiazioni in conformità con la normativa nazionale.

Smaltimento

Questo medicamento non contiene conservanti, tutti i residui di soluzione devono essere eliminati. L'eliminazione dei residui radioattivi deve avvenire secondo la normativa svizzera (Ordinanza sulla radioprotezione, ORaP, RS 814.501).

Numero dell'omologazione

65794 (Swissmedic)

Confezioni

Flaconcino multidose da 15 ml, in vetro incolore di tipo I della Farmacopea europea, chiuso con un tappo di gomma e sigillato con una capsula di alluminio.

Attività disponibile: 222 MBq/ml al momento della calibrazione, un flaconcino contiene da 0,5 a 10 ml di soluzione.

111–2220 MBq.

Categoria di dispensazione A

Titolare dell'omologazione

Advanced Accelerator Applications International SA

4 rue de la Tour-de-l'Île

1204 - Ginevra

Svizzera

Stato dell'informazione

Giugno 2019