

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cuprymina 925 MBq/ml precursor radiofarmacéutico en solución

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución contiene 925 MBq de cloruro de cobre (^{64}Cu) en la fecha y hora de calibración (01:00 hora de Europa Central [CET]), que corresponde a al menos 0,25 microgramos de cobre (^{64}Cu). La calibración se realiza entre el final de la síntesis y la fecha y hora de caducidad.

Cada vial contiene una actividad que oscila entre 925 MBq y 2.770 MBq (en la fecha y hora de calibración), lo que corresponde a una cantidad de entre 0,25 y 0,75 microgramos cobre (^{64}Cu). El volumen oscila entre 1 y 3 ml.

La actividad mínima específica es de 3.700 MBq de cobre (^{64}Cu) /microgramo en la fecha y hora de caducidad.

El periodo de semidesintegración del cobre (^{64}Cu) es de 12,7 horas.

El cobre (^{64}Cu) se desintegra mediante emisión de β^+ (17,6 %) con una energía máxima de 0,66 MeV, emisión β^- (38,5 %) con una energía máxima de 0,58 MeV y por captura electrónica (43,9 %).

El cobre (^{64}Cu) se desintegra a níquel estable (^{64}Ni) (61 %) por emisión β^+ (18 %) o por captura electrónica (43 %). El cobre (^{64}Cu) se desintegra también en zinc estable (^{64}Zn) por emisión β^- (39 %).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Precursor radiofarmacéutico en solución.

Solución transparente, incolora, libre de partículas.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Cuprymina es un precursor radiofarmacéutico en solución. No debe administrarse directamente en los pacientes. Este medicamento debe usarse únicamente para el marcaje de moléculas portadoras que hayan sido desarrolladas y autorizadas específicamente para el marcaje con este radionúclido.

4.2 Posología y forma de administración

Cuprymina solo debe ser utilizada por especialistas con experiencia en el marcaje radiactivo in vitro.

Posología

La cantidad de Cuprymina necesaria para el marcaje y la cantidad de medicamento marcado con cobre (^{64}Cu) que posteriormente se administra dependerá de cada medicamento marcado y el uso a que esté destinado.

Consulte la ficha técnica/prospecto del medicamento concreto que vaya a ser marcado radiactivamente.

Población pediátrica

Los medicamentos marcados con cobre (^{64}Cu) no deben emplearse en menores de 18 años.

Si desea más información sobre el uso pediátrico de los medicamentos marcados con cobre (^{64}Cu), consulte la ficha técnica/prospecto del medicamento que vaya a ser marcado radiactivamente.

Forma de administración

Cuprymina se emplea para el marcaje *in vitro* de medicamentos que posteriormente se administran por la vía autorizada.

Cuprymina no debe administrarse directamente al paciente.

Para consultar las instrucciones de preparación del medicamento, ver sección 12.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Embarazo confirmado o sospecha de embarazo o cuando no se ha descartado el embarazo (ver sección 4.6).

Si desea información sobre las contraindicaciones de medicamentos específicos marcados con cobre (^{64}Cu) preparados mediante el marcaje con Cuprymina, consulte la ficha técnica/prospecto de cada medicamento concreto que vaya a ser marcado radiactivamente.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Justificación del beneficio/riesgo individual

Cuprymina no debe administrarse directamente al paciente, sino que debe emplearse para el marcaje de las moléculas portadoras, tales como anticuerpos monoclonales, péptidos u otros sustratos.

Advertencias generales

Los radiofármacos deben ser recibidos, utilizados y administrados exclusivamente por personal cualificado, que esté debidamente autorizado para el uso y manipulación de radionúclidos, en centros asistenciales autorizados. Su recepción, almacenamiento, uso, transporte y eliminación están sujetos a las normas y/o licencias correspondientes de los organismos oficiales competentes.

Los radiofármacos deben ser preparados por el usuario de manera que cumplan tanto los requisitos de seguridad radiológica como de calidad farmacéutica. Se deben tomar las precauciones asépticas apropiadas.

Si desea información sobre advertencias y precauciones especiales de empleo de los medicamentos marcados con cobre (^{64}Cu), consulte la ficha técnica/prospecto del medicamento a marcar radiactivamente. Debe tenerse en cuenta que el medicamento marcado emite electrones Auger de alta intensidad.

Con respecto a la dosis que recibe una persona en contacto directo con el paciente, esta se debe enteramente a los rayos gamma (Cuprymina emite 2 rayos gamma de 511 KeV y 1.345,77 KeV), porque las emisiones β^+ y β^- no afectan debido a su corto alcance.

La constante de la dosis de radiación gamma de cobre (^{64}Cu) es $3,6 \times 10^{-5} \text{ mSv} \times \text{MBq}^{-1} \times \text{h}$ a una distancia de 1 metro. Asumiendo el peor de los casos en que se inyecta la actividad máxima total (2.770 MBq) al paciente y el cobre (^{64}Cu) está marcando una molécula de semivida biológica infinita (que el paciente no elimina), la persona se ve expuesta continuamente a una distancia de 2 metros. Con estos supuestos, la dosis estimada que recibe una persona en contacto directo con el paciente es de 0,46 mSv, que es inferior a la mitad del límite de las personas no expuestas (1 mSv/año).

Para consultar las precauciones especiales para parientes, cuidadores y profesionales sanitarios, ver la sección 6.6.

Desaparición de la radioactividad

Considerando que cada MBq de cobre (^{64}Cu) supone una tasa de dosis de 9 nSv/h (a una distancia de 2 metros) y que la actividad máxima inyectada es de 2.770 MBq, la tasa de dosis inicial es de

24.930 nSv/h.

Asumiendo que el valor de fondo ambiental es de 150 nSv/h, y con el requisito de que la tasa de dosis provocada por cobre (^{64}Cu) sea inferior al valor de fondo ambiental, en la práctica se alcanza la condición de radioactividad despreciable, 4 días después de la inyección (tasa de dosis de 132 nSv/h), en el paciente, como se muestra en la tabla 1.

Tabla 1 – Condición de radioactividad despreciable en los pacientes

Días después de la inyección de 2.770 MBq	0	1	2	3	4	5
Tasa de dosis (nSv/h)	24.930	6.727	1.815	490	132	37

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones entre el cloruro de cobre (^{64}Cu) y otros medicamentos. El posible uso de terapias de quelación podría interferir en el uso de los medicamentos marcados con cobre (^{64}Cu).

Si desea más información sobre las interacciones asociadas al uso de los medicamentos marcados con cobre (^{64}Cu), consulte la ficha técnica/prospecto del medicamento a marcar radiactivamente.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Cuando sea necesario administrar radiofármacos a mujeres en edad fértil, es importante determinar si está o no embarazada. Toda mujer que presente un retraso en la menstruación debe considerarse que está embarazada mientras no se demuestre lo contrario. En caso de duda sobre su posible embarazo (si la mujer ha sufrido un retraso en la menstruación, si el periodo es muy irregular, etc.), deben ofrecerse técnicas alternativas que no impliquen el uso de radiaciones ionizantes (si existiesen).

Antes de administrar los medicamentos marcados con cobre (^{64}Cu), debe excluirse el embarazo usando una prueba adecuada/validada.

Embarazo

El uso de los medicamentos marcados con cobre (^{64}Cu) está contraindicado durante el embarazo confirmado o sospecha de embarazo o cuando no se ha descartado el embarazo (ver sección 4.3).

Lactancia

Antes de administrar radiofármacos a una madre que está en periodo de lactancia, debe considerarse la posibilidad de retrasar la administración del radionúclido hasta que la madre haya dejado de dar el pecho, y debe plantearse si se ha seleccionado el radiofármaco más apropiado, teniendo en cuenta la secreción de radiactividad en la leche materna. Si la administración se considera necesaria, la lactancia materna debe suspenderse. La duración de la interrupción dependerá del tipo de medicamento marcado. Puede encontrarse más información sobre el uso de los medicamentos marcados con cobre (^{64}Cu) en el embarazo y la lactancia en el FT que va a ser marcado radiactivamente.

Fertilidad

De acuerdo con la bibliografía, puede considerarse improbable que a dosis de 1.000 MBq se produzcan daños espermatogénicos y genéticos en los testículos.

Puede encontrarse más información sobre el efecto del uso de medicamentos marcados con cobre (^{64}Cu) sobre la fertilidad en la ficha técnica que va a marcarse radiactivamente.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

El efecto sobre la capacidad de conducir y de emplear maquinaria tras el tratamiento con medicamentos marcados con cobre (^{64}Cu) se especifica en la ficha técnica/prospecto del medicamento específico que va a marcarse radiactivamente.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas tras la administración intravenosa de los medicamentos marcados con cobre (^{64}Cu) preparados por marcaje con Cuprymina dependerán del medicamento específico que se esté utilizando. Esta información se recoge en la ficha técnica/prospecto del medicamento que va a marcarse radiactivamente.

Para todos los pacientes, la exposición a la radiación ionizante debe estar justificada en función del posible beneficio. La actividad administrada debe ser la mínima posible para obtener el resultado requerido.

La dosis de radiación al paciente por la exposición después de la administración puede provocar una mayor incidencia de cáncer y mutaciones. En todos los casos es necesario garantizar que los riesgos de la radiación son menores que los de la enfermedad en sí.

La exposición a la radiación ionizante está vinculada a la inducción de cáncer y a la posibilidad de desarrollar defectos hereditarios.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

La presencia de cloruro de cobre (^{64}Cu) libre en el organismo después de la administración involuntaria de Cuprymina provocará un aumento de la hepatotoxicidad.

Por lo tanto, en caso de una administración involuntaria de Cuprymina, debe reducirse la radiotoxicidad para el paciente mediante la administración intravenosa inmediata (es decir, en el plazo de 1 hora) de preparaciones que contengan quelantes como Ca-DTPA o Ca-EDTA para aumentar la eliminación corporal del radionúclido.

Se debe disponer de las siguientes preparaciones en los centros autorizados que usen Cuprymina para el marcaje de las moléculas portadoras:

- Ca-DTPA (dietilentriaminopentaacetato de trisodio y calcio) o
- Ca-EDTA (etilendiaminotetraacetato de calcio y disodio)

Estos agentes quelantes ayudan a la eliminación de la radiotoxicidad del cobre intercambiando el ión calcio y el cobre gracias a su capacidad de formar complejos solubles en agua con los ligandos quelantes (DTPA, EDTA).

Estos complejos se eliminan rápidamente a través de los riñones.

Debe administrarse 1 g de los agentes quelantes mediante inyección intravenosa lenta durante 3–4 minutos o mediante perfusión (1 g en 100 – 250 ml de glucosa o cloruro de sodio a 9 mg/ml (0,9 % solución inyectable).

La eficacia de la quelación es mayor inmediatamente o en el plazo de 1 hora desde la exposición cuando el radionúclido está en el torrente sanguíneo o disponible en los fluidos tisulares y el plasma. Sin embargo, si el tiempo desde la exposición es > 1 hora, no se debe excluir la administración y la actividad eficaz del quelante, aunque con menor eficiencia

La administración intravenosa no debe prolongarse más de 2 horas.

En cualquier caso, deben controlarse los parámetros séricos del paciente y adoptarse inmediatamente las medidas adecuadas en caso de que exista evidencia de lesiones.

La toxicidad del cobre (^{64}Cu) libre por la liberación *in vivo* de la biomolécula marcada en el organismo podría reducirse mediante la administración posterior de agentes quelantes.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Diversos radiofármacos de diagnóstico, código ATC: No se ha asignado aún

Las propiedades farmacodinámicas de los medicamentos marcados con cobre (^{64}Cu) preparados mediante marcaje con Cuprymina, antes de la administración dependerán de la naturaleza del medicamento que vaya a marcarse radiactivamente. Consulte la ficha técnica/prospecto del medicamento concreto que vaya a marcarse radiactivamente.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados sobre Cuprymina en los diferentes grupos de población pediátrica en base a la ausencia de beneficio terapéutico significativo con respecto a los tratamientos existentes. Esta exención no es extensiva a los usos diagnósticos o terapéuticos del medicamento cuando está unido a una molécula portadora.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Las propiedades farmacocinéticas de los medicamentos marcados con cobre (^{64}Cu) preparados mediante marcaje con Cuprymina antes de la administración, dependerán de la naturaleza del medicamento que va a marcarse radiactivamente.

La farmacocinética de Cuprymina se investigó en ratones. Tras la administración intravenosa, inicialmente, la mayoría de los órganos contenían una cantidad de radioactividad que representaba su contenido en sangre cargada con cobre (^{64}Cu). El hígado, los riñones y el tubo intestinal alcanzaron la concentración máxima de cobre (^{64}Cu) en las primeras horas y después la radioactividad disminuyó de forma regular. Parte del descenso puede atribuirse a la excreción de cobre (^{64}Cu) en la bilis, orina y heces.

La radioactividad de la sangre disminuyó de 60,3 % a 3,4 % después de 1 hora, y posteriormente disminuyó al 1 % después de 6 horas y aumentó a 5,6 % y 4,9 % después de 12-24 horas.

El cloruro de cobre ($^{64}\text{CuCl}_2$) se distribuye principalmente en el hígado y los riñones y el patrón de radioactividad en la sangre reproduce el patrón de radioactividad en el hígado. Casi todo el $^{64}\text{CuCl}_2$ abandona rápidamente la sangre y penetra en el hígado y el riñón.

La captación máxima en el hígado fue 4 horas después de la inyección con un 57,7 %. Posteriormente el cobre vuelve a aparecer en el plasma y se distribuye a otros órganos.

Los datos farmacocinéticos sobre Cuprymina se refieren al cobre libre

Cuando el precursor está unido a una molécula transportadora se supone que el contenido de cobre libre radioactivo es menor que las cantidades citadas dependiendo del portador que se utilice. En la ficha técnica de los medicamentos marcados se incluyen los datos pertinentes.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Las propiedades toxicológicas de los medicamentos marcados con cobre (^{64}Cu) preparados mediante marcaje con Cuprymina, antes de la administración, dependerán de la naturaleza del medicamento que va a marcarse radiactivamente.

No se han realizado estudios de toxicidad en animales con Cuprymina.

La toxicidad de los compuestos de cobre ha sido objeto de amplia investigación tanto en humanos como en animales. El hígado, el tracto gastrointestinal y el riñón son los órganos diana para la toxicidad del cobre después de la administración de dosis únicas y repetidas. Varios organismos internacionales han evaluado la genotoxicidad y el potencial carcinogénico del cobre y llegaron a la conclusión de que no

existen datos concluyentes de que el cobre pueda ser mutágeno ni cancerígeno. El Comité Científico sobre Alimentos de la Comisión Europea (2003) estipuló un consumo diario recomendado de 0,9 mg cobre/día en varones y mujeres adultos y estableció un nivel de captación máximo tolerable de 5 mg/día, dejando un gran margen de seguridad comparado con la cantidad de cobre que proporciona Cuprymina.

Los datos en animales no revelan riesgos especiales para los seres humanos según los datos publicados disponibles.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Ácido clorhídrico (0,1 N)
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

El marcaje radiactivo de las moléculas portadoras, como los péptidos, anticuerpos monoclonales u otros sustratos, con cloruro de cobre (^{64}Cu) es muy sensible a la presencia de impurezas de metales traza. Es importante que todo el material de vidrio, las agujas de las jeringuillas, etc., que se empleen para la preparación del compuesto marcado se limpien completamente para garantizar que están libres de dichas impurezas metálicas. Únicamente deben emplearse agujas de jeringuillas (por ejemplo no metálicas) con resistencia probada al ácido diluido para minimizar los niveles de las impurezas de los metales traza.

6.3 Periodo de validez

48 horas desde la fecha y hora del final de la síntesis

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en el embalaje original que proporciona protección frente a la radiación.
El almacenamiento de los radiofármacos debe ser acorde a la normativa nacional sobre materiales radioactivos.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

La solución del precursor radiofarmacéutico en solución se presenta en un vial de 10 ml de vidrio tipo I incoloro, cerrado con un tapón de caucho de bromobutilo y sello de aluminio.

El volumen de un vial oscila de 1 a 3 ml de solución (que corresponde a de 925 a 2.770 MBq en la fecha y hora de calibración).

Los viales se acondicionan en un blindaje de tungsteno o plomo.

Cada envase contiene 1 vial en blindaje de tungsteno o plomo.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Cuprymina no debe administrarse directamente en los pacientes.

Cuprymina es una solución estéril.

Advertencia general

Los radiofármacos deben ser recibidos, utilizados y administrados exclusivamente por personal cualificado, que esté debidamente autorizado para el uso y manipulación de radionúclidos, y en centros asistenciales autorizados. Su recepción, almacenamiento, uso, transporte y eliminación están sujetos a las normas y/o licencias correspondientes de los organismos oficiales competentes.

Los radiofármacos deben ser preparados por el usuario de manera que cumplan tanto los requisitos de seguridad radiológica como de calidad farmacéutica. Se deben tomar las precauciones asépticas apropiadas.

Para consultar las instrucciones de la preparación extemporánea del medicamento antes de la administración, ver sección 12.

Si en cualquier momento durante la preparación de este medicamento, se compromete la integridad de este envase, el radiofármaco no debe utilizarse.

La administración debe realizarse de forma que se minimice el riesgo de contaminación por el medicamento y la irradiación de los operadores. Es obligatorio utilizar un blindaje adecuado. Las tasas de dosis superficiales y la dosis acumulada dependen de muchos factores. Las mediciones en las instalaciones y durante el trabajo son fundamentales y deben realizarse para una determinación más precisa e instructiva de la dosis de radiación total que reciben los profesionales expuestos. Se aconseja al personal sanitario que limite el tiempo de contacto directo con los pacientes a los que se les ha inyectado radiofármacos marcados con cobre (^{64}Cu). Se recomienda el uso de sistemas de monitorización por televisión para controlar a los pacientes. Debido al prolongada periodo de semidesintegración del cobre (^{64}Cu), se recomienda especialmente evitar la contaminación interna. Por esta razón es obligatorio emplear guantes protectores de alta calidad (látex/nitrilo) cuando vaya a tenerse contacto directo con el radiofármaco (vial/jeringuilla) y con el paciente. No existen recomendaciones para minimizar la exposición a la radiación por exposiciones repetidas, salvo la observación estricta de las anteriores.

La administración de radiofármacos supone un riesgo para otras personas por la radiación externa o la contaminación por derrames de orina, vómitos, etc. Por lo tanto, deben tomarse medidas de protección radiológica conforme a la legislación nacional.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

A.C.O.M. -ADVANCED CENTER ONCOLOGY MACERATA -S.R.L.
Località Cavallino 39 A/B
62010 Montecosaro (MC)
Italia
Teléfono: 0039.0733.229739
Fax: 0039.0733.560352
E-mail: amministrazione@acompet.it

8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/12/784/001

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 23/agosto/2012
Fecha de la última renovación: 19/julio/2017

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

11. DOSIMETRÍA

La dosis de radiación que reciben los distintos órganos tras la administración intravenosa de un medicamento marcado con cobre (^{64}Cu) depende de la molécula específica que esté marcada radiactivamente.

La información sobre la dosimetría de la radiación de cada medicamento distinto tras la administración de la preparación marcada radiactivamente puede consultarse en la ficha técnica/prospecto del medicamento específico que va a ser marcado radiactivamente.

A continuación se presenta una tabla dosimétrica para evaluar la contribución de cobre (^{64}Cu) no conjugado a la dosis de radiación tras la administración de un medicamento marcado con cobre (^{64}Cu) o debida a una inyección intravenosa accidental de Cuprymina.

Las estimaciones dosimétricas se basaron en un estudio de distribución en ratones y los cálculos se realizaron usando el Código OLINDA (Organ Level Internal Dose Assessment) (ver tabla 2). Los tiempos para las mediciones fueron de 2 minutos, 30 minutos, 1 hora, 4 horas, 6 horas, 12 horas, 24 horas, 2 días, 4 días, 6 días.

Tabla 2: Dosis absorbida por unidad de actividad administrada

Dosis absorbida por unidad de actividad administrada (mGy/MBq)							
Órgano	varón adulto (70 kg)	mujer adulto (60 kg)	15 años	10 años	5 años	1 años	recién nacido
Glándulas adrenales	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Cerebro	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Mamas	0,000596	0,000730	0,000732	0,00133	0,00204	0,00384	0,00776
Pared de la vesícula biliar	0,00192	0,00230	0,00219	0,00278	0,00453	0,00917	0,0158
Pared del intestino grueso descendente	0,0149	0,0160	0,0195	0,0340	0,0569	0,112	0,291
Intestino delgado	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Pared del estómago	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Pared del intestino grueso ascendente	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Pared cardíaca	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Riñones	0,00885	0,00969	0,0107	0,0151	0,0224	0,0401	0,106
Hígado	0,0211	0,0282	0,0283	0,0436	0,0649	0,126	0,294
Pulmones	0,00178	0,00233	0,00245	0,00351	0,00526	0,00999	0,0240
Músculo	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Ovarios	0,00	0,00314	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Páncreas	0,00267	0,00310	0,00365	0,00716	0,00955	0,0199	0,0637
Médula ósea roja	0,00581	0,00565	0,00670	0,0118	0,0242	0,0586	0,198
Células osteogénicas	0,00202	0,00269	0,00263	0,00426	0,00718	0,0172	0,0549
Piel	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Bazo	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Testiculos	0,0463	0,00	0,114	0,907	1,05	1,41	2,02
Timo	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Tiroides	0,000129	0,000156	0,000189	0,000292	0,000593	0,00113	0,00178
Pared de la vejiga urinaria	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Útero	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Dosis efectiva (mSv/MBq)	0,0962	0,0712	0,168	0,854	1,05	1,56	2,73

Para este medicamento, la dosis efectiva resultante de la administración de una actividad de 925 MBq a una mujer adulta de 60 kg y a un varón adulto de 70 kg es de aproximadamente 65,86 mSv y 88,99 mSv respectivamente.

12. INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS

Antes de usar, debe comprobarse el embalaje y la radioactividad. La actividad puede medirse usando una cámara de ionización. El cobre (^{64}Cu) es un emisor beta. Las mediciones de la actividad usando una cámara de ionización son muy sensibles a los factores geométricos y, por lo tanto, deben realizarse únicamente en condiciones geométricas que hayan sido validadas adecuadamente.

Deben respetarse las precauciones habituales sobre esterilidad y radioactividad.

El vial no debe abrirse nunca y debe mantenerse en su blindaje. El radiofármaco debe extraerse asépticamente a través del tapón tras su desinfección, utilizando una jeringa de un solo uso y una aguja estéril desechable.

Se deben tomar las precauciones asépticas apropiadas, para mantener la esterilidad tanto de la Cuprymina como durante todo el procedimiento de marcaje.

La administración de radiofármacos supone un riesgo para otras personas por la radiación externa o la contaminación por derrames de orina, vómitos, etc. Por lo tanto, deben tomarse medidas de protección radiológica conforme a la legislación nacional.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

ACOM S.r.l. (Advanced Center Oncology Macerata)
Località Cavallino
IT-62010 MONTECOSARO (MC)
Italia

SPARKLE S.r.l
Contrada Calò, snc
IT-73042 Casarano (LE)
Italia

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las características del producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• Informes periódicos de seguridad (IPS)

Los requerimientos para la presentación de los informes periódicos de seguridad para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

• Plan de Gestión de Riesgos (PGR)

El TAC realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la Autorización de Comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EMBALAJE EXTERIOR

BLINDAJE DE TUNGSTENO O PLOMO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cuprymina 925 MBq/ml precursor radiofarmacéutico en solución.

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada ml de solución contiene 925 MBq de cloruro de cobre (^{64}Cu) a la fecha y hora de calibración que corresponde a al menos 0,25 microgramos de cobre (^{64}Cu). La calibración se realiza entre el final de la síntesis y la fecha y hora de caducidad.

Actividad específica ≥ 3.700 MBq de cobre (^{64}Cu)/microgramo de cobre.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Ácido clorhídrico (0,1 N).

Agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Precursor radiofarmacéutico en solución

Volumen: {Z} ml

Actividad: (Y) MBq

Fecha y hora de calibración: {DD/MM/AAAA} 01:00. CET

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

No debe administrarse directamente a los pacientes.

Para el marcaje radiactivo *in vitro*.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO



8. FECHA DE CADUCIDAD

Periodo de validez: 48 h desde la fecha/hora del final de la síntesis.
EXP {DD/MM/AAAA} hh:mm CET

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el embalaje original que proporciona protección frente a la radiación, de acuerdo con la normativa local

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

La eliminación se realizará de acuerdo con la normativa local.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

TAC:

A.C.O.M. -ADVANCED CENTER ONCOLOGY MACERATA -S.R.L.
Località Cavallino 39 A/B
62010 Montecosaro (MC) - Italia

Fabricante:
ACOM S.r.l. Italia

SPARKLE S.r.l. Italia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/12/784/001

13. NÚMERO DEL LOTE

Lote
N° de ref.

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.
Uso hospitalario

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

No procede.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

No procede.

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA VIAL TIPO I

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Cuprymina 925 MBq/ml precursor radiofarmacéutico en solución
Cloruro de cobre (⁶⁴Cu)

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Para el marcaje radiactivo *in vitro*.
No debe administrarse directamente a los pacientes.

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP {DD/MM/AAAA} (hh:mm CET)

4. NÚMERO DEL LOTE

Lote
N° de ref.

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

Volumen: {Z} ml
Actividad: {Y} _____ MBq Cal.: {DD/MM/AAAA} 01:00 CET

6. OTROS



Fabricante:

ACOM S.r.l.

SPARKLE S.r.l

B. PROSPECTO

Prospecto: Información para el paciente

Cuprymina 925 MBq/ml precursor radiofarmacéutico en solución Cloruro de cobre (^{64}Cu)

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que se le administre este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico nuclear que supervisa el procedimiento.
- Si experimenta efectos adversos, consulte su médico nuclear, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Cuprymina y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que le administren el medicamento marcado con Cuprymina
3. Cómo usar el medicamento marcado con Cuprymina
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Cuprymina
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Cuprymina y para qué se utiliza

Cuprymina es un medicamento y no debe emplearse por sí solo

Cuprymina es un tipo de medicamento que se denomina precursor radiofarmacéutico en solución. Contiene el principio activo cloruro de cobre (^{64}Cu). El cobre (^{64}Cu) es una forma radioactiva del elemento químico cobre (Cu), que emite la radiación necesaria para que puedan realizarle algunos procedimientos.

Cuprymina se emplea para el marcaje radiactivo, una técnica en la que una sustancia se marca (marcaje) con un compuesto radioactivo. Cuprymina se utiliza para marcar algunos medicamentos que se han desarrollado y autorizado especialmente para utilizar con el principio activo cloruro de cobre (^{64}Cu). Estos medicamentos actúan como portador para llevar la radioactividad donde se necesita. Pueden ser sustancias que se han diseñado para reconocer un tipo concreto de célula del organismo como, por ejemplo, las células tumorales.

La administración de medicamentos marcados con cobre (^{64}Cu) implica recibir una pequeña cantidad de radioactividad. Su médico y el médico nuclear han considerado que el beneficio clínico que obtendrá del procedimiento con el radiofármaco supera el riesgo de la radiación.

Consulte el prospecto del medicamento que va a ser marcado radiactivamente con Cuprymina.

2. Qué necesita saber antes de que le administren el medicamento rmarcado con Cuprymina

El medicamento marcado con Cuprymina no debe utilizarse

- Si es alérgico al cobre (Cu) o cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6.)
- Si está embarazada o cree que pudiera estarlo.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico nuclear antes de empezar a usar el medicamento marcado radiactivamente con Cuprymina.

Cuprymina debe ser recibido, utilizado y administrado exclusivamente por personal cualificado, que esté debidamente autorizado para el uso y manipulación de radionúclidos, en centros asistenciales autorizados. Su recepción, almacenamiento, uso, transporte y eliminación están sujetos a las normas y/o licencias correspondientes de los organismos oficiales competentes.

Los radiofármacos deben ser preparados por el usuario de manera que cumplan tanto los requisitos de seguridad radiológica como de calidad farmacéutica.

Debe tenerse en cuenta que el medicamento marcado emite electrones Auger de alta intensidad.

En la práctica, 4 días después de la inyección la radioactividad es despreciable,.

Niños y adolescentes

Los medicamentos marcados con Cuprymina no deben emplearse en menores de 18 años.

Uso de medicamentos marcados con Cuprymina con otros medicamentos

Informe al médico nuclear si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento, ya que algunos medicamentos pueden interferir con la interpretación de las imágenes.

Se desconoce si el cloruro de cobre (^{64}Cu) puede interactuar con otros medicamentos ya que no se han realizado estudios específicos.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico nuclear antes de que le administren medicamentos marcados radiactivamente con Cuprymina.

Debe informar al médico nuclear antes de la administración de medicamentos marcados radiactivamente con Cuprymina si existe alguna posibilidad de que pudiera estar embarazada, si presenta un retraso en el periodo o si está dando el pecho.

En caso de duda, es importante consultar a su médico nuclear que va a supervisar el procedimiento.

Si está embarazada

Los medicamentos marcados con Cuprymina no deben administrarse si está embarazada.

Si está dando el pecho

Se le pedirá que interrumpa la lactancia si necesita recibir medicamentos marcado radiactivamente con Cuprymina.

Pregunte a su médico nuclear cuándo puede reanudar la lactancia.

Conducción y uso de máquinas

Su capacidad de conducir y usar máquinas podría verse afectada por el medicamento que se utilice junto con Cuprymina. Por favor, lea atentamente el prospecto de ese medicamento.

3. Cómo usar el medicamento marcado con Cuprymina

Hay normas estrictas sobre el uso, manipulación y eliminación de radiofármacos. Los medicamentos marcados con Cuprymina se utilizarán únicamente en áreas controladas especiales. Este medicamento sólo será manejado y le será administrado por personal entrenado y cualificado para utilizarlo de forma segura. Esas personas pondrán especial cuidado en el uso seguro de este medicamento y le informarán de sus acciones.

El médico nuclear que supervise el procedimiento decidirá la cantidad de medicamento marcado con Cuprymina que debe usarse en su caso. Esta será la cantidad mínima necesaria para obtener el resultado deseado, dependiendo del medicamento que se le administre al mismo tiempo y de su función.

Administración del medicamento marcado con Cuprymina y realización del procedimiento

Cuprymina debe usarse únicamente combinado con otro medicamento que haya sido desarrollado y autorizado específicamente para su combinación con Cuprymina y se administrará posteriormente.

Duración del procedimiento

Su médico nuclear le informará sobre la duración habitual del procedimiento después de la administración del medicamento marcado con Cuprymina.

Después de la administración del medicamento marcado con Cuprymina

El médico nuclear le informará si necesita tomar precauciones especiales después de que se le administre el medicamento marcado con Cuprymina. Consulte con su médico nuclear si tiene cualquier duda.

Si se le ha administrado más medicamento marcado con Cuprymina del que debe

Es improbable una sobredosis porque usted recibirá el medicamento marcado con Cuprymina controlado con precisión por el médico que supervisa el procedimiento. Sin embargo, en caso de sobredosis, recibirá el tratamiento adecuado.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso del medicamento marcado con Cuprymina, por favor, pregunte al médico nuclear que supervisa el procedimiento.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

La administración del medicamento marcado radiactivamente con Cuprymina, implica recibir cierta cantidad de radiación ionizante (radioactividad) que conlleva cierto riesgo de desarrollar cáncer y algunos defectos hereditarios. En todos los casos, los riesgos de la radiación deben ser menores que los de la enfermedad en sí.

Si desea más información, consulte el prospecto del medicamento concreto que vaya a marcarse radiactivamente

Si observa algún efecto adverso, informe a su médico nuclear. Esto incluye cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico nuclear, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Cuprymina

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

La siguiente información está destinada únicamente al especialista.

Cuprymina no debe utilizarse después de la fecha y hora de caducidad que figuran en la etiqueta después de EXP.

Cuprymina se conservará en el embalaje original que proporciona protección frente a la radiación.

No tendrá que almacenar este medicamento. Cuprymina se almacena bajo la responsabilidad del especialista en instalaciones apropiadas. El almacenamiento de los radiofármacos debe ser acorde a la normativa nacional sobre materiales radioactivos.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Cuprymina

- El principio activo es cloruro de cobre (^{64}Cu). Cada ml de solución contiene 925 MBq en la fecha y hora de calibración (01:00 hora de Europa Central (CET)), lo que corresponde, al menos, a 0,25 microgramos de cobre (^{64}Cu). Un vial contiene de 925 a 2.770 MBq (lo que corresponde a 0,25-0,75 microgramos de cobre (^{64}Cu)). (MBq: mega Bequerelio, el bequerelio es la unidad en la que se mide la radioactividad)
- Los demás componentes son ácido clorhídrico (0,1 N) y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

Cuprymina se presenta en forma de una solución transparente e incolora dentro de un vial de vidrio 10 ml.

El volumen de un vial oscila de 1 a 3 ml de solución (que corresponde a de 925 a 2.770 MBq en la fecha y hora de calibración).

Este volumen depende de la cantidad de medicamento combinado con Cuprymina que deba administrar el médico nuclear.

Cada envase contiene 1 vial en un blindaje de tungsteno o plomo.

Titular de la autorización de comercialización

A.C.O.M. -ADVANCED CENTER ONCOLOGY MACERATA -S.R.L.

Località Cavallino 39 A/B

62010 Montecosaro (MC) - Italia

Tel.: 0039.0733.229739

Fax: 0039.0733.560352

E-mail: amministrazione@acompet.it

Fabricante

ACOM S.r.l.

Località Cavallino

62010 Montecosaro (MC) – Italia

SPARKLE S.r.l

Contrada Calò, snc

73042 Casarano (LE) - Italia

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al titular de la autorización de comercialización.

Fecha de la última revisión de este prospecto MM/AAAA

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.

Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario.

La ficha técnica completa de a Cuprymina se incluye en un documento separado en el envase del medicamento, con el fin de proporcionar a los profesionales sanitarios otra información científica y práctica adicional sobre la administración y el uso de este medicamento.

Por favor, consulte la ficha técnica.