

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

FDGCADPET 1194 MBq/ml solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de solución inyectable contiene 1194 MBq de fludesoxiglucosa (^{18}F) en la fecha y hora de calibración.

El rango de actividad por vial oscila entre 1194 MBq y 10746 MBq en la fecha y hora de calibración.

El flúor-18 decae a oxígeno-18 estable con un periodo de semidesintegración de 109,77 minutos mediante emisión de positrones con una energía máxima de 634 KeV, seguida de una radiación de aniquilación de positrones de 511 KeV.

Para lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable (inyectable).

Solución límpida, incolora o ligeramente amarilla.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

La fludesoxiglucosa (^{18}F) está indicada para su utilización en la obtención de imágenes mediante tomografía por emisión de positrones (PET).

FDGCADPET está indicado para la obtención de imágenes mediante PET en las siguientes indicaciones oncológicas, cardiológica y neurológica:

Oncología

En pacientes sometidos a procedimientos de diagnóstico oncológico que describan funciones o enfermedades en las que el objetivo diagnóstico sea visualizar el aumento del aporte de glucosa en órganos o tejidos concretos. Las siguientes indicaciones están suficientemente documentadas (ver también sección 4.4):

Diagnóstico:

- Caracterización del nódulo pulmonar solitario
- Detección del tumor de origen desconocido evidenciado, por ejemplo, por adenopatía cervical, metástasis hepáticas u óseas.
- Caracterización de una masa pancreática

Estadificación:

- Tumores de cabeza y cuello, incluyendo biopsia guiada asistida
- Cáncer de pulmón primario
- Cáncer de mama localmente avanzado

- Cáncer de esófago
- Carcinoma de páncreas
- Cáncer colorrectal, especialmente en las recurrencias
- Linfoma maligno
- Melanoma maligno, con Breslow > 1,5 mm o metástasis en nódulos linfáticos en el diagnóstico inicial

Monitorización de la respuesta al tratamiento:

- Linfoma maligno
- Tumores de cabeza y cuello

Detección en caso de sospecha razonable de recidiva:

- Gliomas con alto grado de malignidad (III o IV)
- Tumores de cabeza y cuello
- Cáncer de tiroides (no medular): pacientes con incremento de los niveles séricos de tiroglobulina y rastreo corporal con yodo radiactivo negativo
- Cáncer de pulmón primario (ver también sección 4.4)
- Cáncer de mama
- Carcinoma de páncreas
- Cáncer colorrectal
- Cáncer de ovario
- Linfoma maligno
- Melanoma maligno

Cardiología

El objetivo diagnóstico es el tejido miocárdico viable que capta glucosa pero está hipoperfundido, aunque debe valorarse previamente utilizando técnicas de imagen de flujo sanguíneo apropiadas.

- Evaluación de la viabilidad miocárdica en pacientes con disfunción grave del ventrículo izquierdo y que son candidatos a revascularización, sólo cuando las técnicas de imagen convencionales no son concluyentes.

Neurología

El objetivo diagnóstico es el hipometabolismo glucídico interictal.

- Localización de focos epileptógenos en la valoración prequirúrgica de la epilepsia temporal parcial.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos:

La actividad recomendada para un adulto de 70 kg de peso es de 100 a 400 MBq (dependiendo del peso corporal del paciente y al tipo de cámara utilizada), administrada mediante inyección intravenosa directa.

Población pediátrica (menor de 18 años de edad):

Existen pocos datos clínicos sobre la eficacia diagnóstica y la seguridad del medicamento en pacientes menores de 18 años. Por lo tanto, el uso en pacientes oncológicos pediátricos debe valorarse cuidadosamente.

La actividad a administrar en niños y adolescentes es una fracción de la actividad recomendada para los adultos. Esta actividad puede calcularse a partir de la actividad recomendada para los adultos en función de la masa corporal, utilizando los siguientes coeficientes:

3 kg = 0,10	12 kg = 0,32	22 kg = 0,50	32 kg = 0,62	42 kg = 0,78	52-55 kg = 0,90
4 kg = 0,14	14 kg = 0,36	24 kg = 0,56	34 kg = 0,64	44 kg = 0,80	56-58 kg = 0,92
6 kg = 0,19	16 kg = 0,40	26 kg = 0,56	36 kg = 0,66	46 kg = 0,82	60-62 kg = 0,96
8 kg = 0,23	18 kg = 0,44	28 kg = 0,58	38 kg = 0,68	48 kg = 0,85	64-66 kg = 0,98
10 kg = 0,27	20 kg = 0,46	30 kg = 0,60	40 kg = 0,70	50 kg = 0,88	68 kg = 0,99

Método de administración de FDGCADPET y exploración PET

Véase apartado “Preparación del paciente” en la sección 4.4.

Este medicamento debe ser administrado exclusivamente por personal autorizado (véase apartado “Advertencias generales” en la sección 4.4.).

La actividad de la fludesoxiglucosa (^{18}F) debe medirse con un calibrador inmediatamente antes de la inyección.

La inyección de FDGCADPET debe ser intravenosa para evitar la irradiación debida a la extravasación local así como los artefactos en la imagen.

Las imágenes de emisión comienzan a obtenerse normalmente 45 a 60 minutos después de la inyección de fludesoxiglucosa (^{18}F). Siempre que exista actividad suficiente para obtener una adecuada tasa de conteo, la PET con fludesoxiglucosa (^{18}F) puede también realizarse hasta dos o tres horas después de su administración, reduciendo así la actividad de fondo.

En caso necesario se pueden repetir las exploraciones a intervalos cortos de tiempo.

En caso de que para la realización de la exploración PET utilizando un tomógrafo híbrido PET-TAC se considerase necesario administrar contraste para TAC, esta administración debe realizarse ajustándose a su ficha técnica autorizada.

Para instrucciones detalladas sobre la correcta administración/uso de FDGCADPET, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Todos los medicamentos que modifiquen las concentraciones séricas de glucosa pueden afectar a la sensibilidad de la exploración (p. ej., corticosteroides, valproato, carbamacepina, fenitoína, fenobarbital y catecolaminas).

La administración de factores estimulantes de colonias produce un incremento de la captación de fludesoxiglucosa (^{18}F) en la médula ósea y el bazo durante varios días. Esto debe tenerse en cuenta cuando se interpreten las imágenes de PET. Esta interferencia puede disminuirse separando la terapia con factores estimulantes de colonias al menos 5 días de la exploración PET.

La administración de glucosa e insulina influye en el flujo de fludesoxiglucosa (^{18}F) hacia el interior de las células. Si los niveles séricos de glucosa son elevados y si los niveles plasmáticos de insulina son bajos, el

flujo de fludesoxiglucosa (^{18}F) hacia el interior de los órganos y tumores se reduce (ver apartado “Preparación del paciente” en la sección 4.4.)

No se han realizado estudios formales de interacción entre la fludesoxiglucosa (^{18}F) y cualquier medio de contraste utilizado para tomografía axial computarizada (TAC).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil:

Cuando sea necesario administrar radiofármacos a mujeres en edad fértil, deben buscarse siempre indicios sobre un posible embarazo. Toda mujer que presente un retraso en la menstruación debe considerarse que está embarazada mientras no se demuestre lo contrario. En caso de duda, es fundamental que la exposición a la radiación sea la mínima necesaria para obtener la información clínica deseada. Debe considerarse la posibilidad de realizar técnicas alternativas que no impliquen el uso de radiaciones ionizantes.

Mujeres embarazadas:

No existen datos clínicos sobre el uso de fludesoxiglucosa (^{18}F) en mujeres embarazadas.

Los procedimientos con radionucleidos llevados a cabo en mujeres embarazadas suponen además dosis de radiación para el feto. La administración de una actividad de 400 MBq de FDGCADPET supone una dosis absorbida por el útero de 8,4 mGy.

En este rango de dosis no se esperan efectos letales ni la inducción de malformaciones, retrasos del crecimiento o desórdenes funcionales; sin embargo, puede aumentar el riesgo de inducción de cáncer y de defectos hereditarios.

FDGCADPET no debe administrarse durante el embarazo a menos que sea estrictamente necesario o cuando el beneficio para la madre supere el riesgo del feto.

Lactancia:

La fludesoxiglucosa (^{18}F) se excreta en la leche materna. Antes de administrar fludesoxiglucosa (^{18}F) a una madre que está amamantando a su hijo, debe considerarse la posibilidad de retrasar razonablemente la exploración hasta que la madre haya terminado el periodo de lactancia. Si la administración durante la lactancia es inevitable, la lactancia debe suspenderse durante al menos 12 horas tras la administración de fludesoxiglucosa (^{18}F) y desecharse la leche extraída durante ese periodo. Debe considerarse la posibilidad de extraer leche antes de la administración de fludesoxiglucosa (^{18}F) y almacenarla para su uso posterior. Además, se recomienda evitar un contacto directo entre la madre y el niño durante las primeras 12 horas después de la inyección por razones de protección radiológica.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

No se han observado reacciones adversas tras la administración de fludesoxiglucosa (^{18}F) hasta la fecha.

Dado que la cantidad de principio activo administrado es muy baja, el mayor riesgo se produce por la radiación. La exposición a la radiación ionizante está vinculada a la inducción de cáncer y a la posibilidad de desarrollar defectos hereditarios. La mayoría de las exploraciones de Medicina Nuclear proporcionan niveles de radiación (dosis efectiva) inferiores a 20 mSv. La probabilidad de que se produzcan estas

reacciones es baja. Después de la administración de la máxima actividad recomendada de este medicamento compuesto de fludesoxiglucosa (^{18}F), la dosis efectiva es de aproximadamente 7,6 mSv.

Para todos los pacientes: la exposición a la radiación ionizante debe estar justificada en función del diagnóstico esperado, obtenido con la mínima dosis posible de radiación recibida por el paciente.

En pacientes con disminución de la función renal: se requiere una indicación muy cuidadosa, ya que en ellos es posible que aumente la exposición a la radiación.

En población pediátrica (<18 años de edad): debe tenerse en cuenta que la dosis efectiva por MBq es mayor que en adultos (ver sección 11. “Dosimetría”).

4.9 Sobredosis

Es poco probable que ocurra una sobredosis en sentido farmacológico con las dosis utilizadas para objetivos diagnósticos.

En el caso de administración accidental de una sobredosis de fludesoxiglucosa (^{18}F), la dosis de radiación recibida por el paciente debe reducirse aumentando la eliminación corporal del radionucleido, en la medida de lo posible, mediante diuresis forzada y vaciamiento frecuente de la vejiga.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: radiofármacos para diagnóstico, código ATC: V09IX04.

A las concentraciones químicas utilizadas para las exploraciones diagnósticas no parece que la fludesoxiglucosa (^{18}F) tenga actividad farmacodinámica.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La fludesoxiglucosa (^{18}F) es un análogo de la glucosa que se acumula en todas las células que utilizan glucosa como fuente primaria de energía. La fludesoxiglucosa (^{18}F) se acumula en tumores que tienen un alto nivel de intercambio de glucosa.

Después de la inyección intravenosa, el perfil farmacocinético de la fludesoxiglucosa (^{18}F) en el compartimento vascular es biexponencial. Tiene una semivida de distribución de 1 minuto y una semivida de eliminación de aproximadamente 12 minutos.

La captación celular de la fludesoxiglucosa (^{18}F) se realiza por un sistema transportador tisular específico, que es en parte insulino-dependiente y, por lo tanto, puede estar influenciado por las condiciones alimenticias, nutricionales y la existencia de diabetes mellitus. En pacientes con diabetes mellitus se reduce la captación de fludesoxiglucosa (^{18}F) en las células debido a una modificación de la distribución tisular y del metabolismo de la glucosa.

La fludesoxiglucosa (^{18}F) es transportada, vía membrana celular, de forma similar a la glucosa, pero solo experimenta el primer paso de la glicólisis formándose fludesoxiglucosa (^{18}F)-6-fosfato, que se mantiene atrapada dentro de las células tumorales y no se metaboliza posteriormente. Ya que la desfosforilación posterior por parte de las fosfatasa intracelulares es lenta, la fludesoxiglucosa (^{18}F)-6-fosfato se retiene en el tejido varias horas (mecanismo de atrapamiento).

En sujetos sanos, la fludesoxiglucosa (^{18}F) se distribuye ampliamente por todo el organismo, especialmente en el cerebro y el corazón, y en menor medida en los pulmones y el hígado.

La eliminación de la fludesoxiglucosa (^{18}F) es principalmente renal, con excreción del 20 % de la actividad en orina 2 horas después de la inyección.

La unión al parénquima renal es débil pero, debido a la eliminación renal de la fludesoxiglucosa (^{18}F), la totalidad del aparato urinario, especialmente la vejiga, muestra una actividad notoria.

La fludesoxiglucosa (^{18}F) atraviesa la barrera hematoencefálica. Aproximadamente el 7% de la dosis inyectada se acumula en el cerebro durante 80-100 minutos después de la inyección. Los focos epileptógenos muestran un metabolismo reducido de la glucosa en la fase interictal.

Aproximadamente el 3% de la actividad inyectada es captada por el miocardio durante los primeros 40 minutos. La distribución de la fludesoxiglucosa (^{18}F) en el corazón normal es principalmente homogénea; sin embargo, se han descrito diferencias regionales de hasta el 15% en el septum interventricular. Durante y después de una situación de isquemia miocárdica reversible, se produce un incremento de la captación de glucosa en las células miocárdicas.

El 0,3 y 0,9-2,4% de la actividad inyectada se acumula en el páncreas y el pulmón.

La fludesoxiglucosa (^{18}F) se une también en menor medida a los músculos oculares, la faringe y el intestino. Puede observarse fijación al músculo si se ha realizado ejercicio reciente y si se realizan esfuerzos musculares durante la exploración.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En estudios preclínicos de toxicidad aguda en perros utilizando una dosis 50 veces superior a la dosis en humanos, y en ratones con una dosis 1.000 veces superior a la de humanos, no se observaron signos de toxicidad.

No se han realizado estudios de toxicidad crónica, potencial mutagénico o estudios de toxicidad para la reproducción y potencial carcinogénico debido al uso clínico autorizado de la sustancia (normalmente una administración única intravenosa del medicamento en un rango de nanogramos o microgramos).

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Dihidrógeno fosfato de sodio dihidratado
Cloruro de sodio
Agua para inyección

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

6.3 Periodo de validez

10 horas a partir de la fecha y hora de calibración.

La fecha y hora de caducidad se indican en el embalaje exterior y en cada envase.

El producto no debe utilizarse después de la fecha y hora de caducidad indicadas en la etiqueta.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

El almacenamiento debe realizarse conforme a la normativa nacional sobre materiales radiactivos.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

FDGCADPET se suministra en viales multidosis de vidrio neutro tipo I de la Ph.Eur., sellados con tapón de goma de tipo I.

Un vial contiene entre 1 ml y 9 ml de solución inyectable, que corresponden a un rango de actividad entre 1194 MBq y 10746 MBq en la fecha y hora de calibración.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Los residuos radiactivos deben eliminarse conforme a la normativa nacional e internacional vigente.

La eliminación de los productos no utilizados o de los envases se establecerá de acuerdo con las exigencias locales.

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 adoptarse las medidas de protección radiológica conforme a la legislación nacional.

Las extracciones deben realizarse en condiciones asépticas.

El envase no debe abrirse. Tras desinfectarse el tapón, la solución debe extraerse a través del tapón utilizando una jeringa de un solo uso con blindaje protector adecuado y agujas estériles de un solo uso.

Previamente a su uso, debe verificarse el acondicionamiento y medir la actividad utilizando un calibrador.

Este medicamento puede diluirse con una solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%).

La solución debe inspeccionarse visualmente antes de su uso. Sólo deben utilizarse soluciones límpidas, libres de partículas visibles.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Centro Andaluz de Diagnóstico PET
Ronda de Capuchinos, 11. 41009 Sevilla
Teléfono: 954.432.537
Fax: 954.355.850
e-mail: administracion@cadpet.es

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

67.716

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

14 marzo 2006

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

DOSIMETRÍA

La siguiente tabla muestra la dosimetría interna de la radiación calculada de acuerdo con la publicación nº 80 de la ICRP (*Internacional Commission on Radiological Protection Radiation*) titulada “Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals”.

Órgano	Dosis absorbida por unidad de actividad administrada (mGy/MBq)				
	Adulto	15 años	10 años	5 años	1 año
Glándulas adrenales	0,012	0,015	0,024	0,038	0,072
Vejiga	0,160	0,210	0,280	0,320	0,590
Superficies óseas	0,011	0,014	0,022	0,035	0,066
Cerebro	0,028	0,028	0,030	0,034	0,048
Mamas	0,0086	0,011	0,018	0,029	0,056
Vesícula biliar	0,012	0,015	0,023	0,035	0,066
Tracto gastrointestinal					
Estómago	0,011	0,014	0,022	0,036	0,068
Intestino delgado	0,013	0,017	0,027	0,041	0,077
Colon	0,013	0,017	0,027	0,040	0,074
(Intestino grueso ascendente	0,012	0,016	0,025	0,039	0,072)
(Intestino grueso descendente	0,015	0,019	0,029	0,042	0,076)
Corazón	0,062	0,081	0,120	0,200	0,350
Riñones	0,021	0,025	0,036	0,054	0,096
Hígado	0,011	0,014	0,022	0,037	0,070
Pulmones	0,010	0,014	0,021	0,034	0,065
Músculos	0,011	0,014	0,021	0,034	0,065
Esófago	0,011	0,015	0,022	0,035	0,068
Ovarios	0,015	0,020	0,030	0,044	0,082
Páncreas	0,012	0,016	0,025	0,040	0,076
Médula ósea roja	0,011	0,014	0,022	0,032	0,061
Piel	0,0080	0,010	0,016	0,027	0,052
Bazo	0,011	0,014	0,022	0,036	0,069
Testículos	0,012	0,016	0,026	0,038	0,073
Timo	0,011	0,015	0,022	0,035	0,068
Tiroides	0,010	0,013	0,021	0,035	0,068
Útero	0,021	0,026	0,039	0,055	0,10
Resto del organismo	0,011	0,014	0,022	0,034	0,063
Dosis efectiva (mSv/MBq)	0,019	0,025	0,036	0,050	0,095

Para FDGCADPET la dosis efectiva resultante de la administración de una actividad de 400 MBq de FDGCADPET es de aproximadamente 7,6 mSv (para una persona de 70 kg de peso).

Para esta actividad de 400 MBq, la dosis de radiación absorbida por los órganos críticos como la son vejiga, corazón y el cerebro es respectivamente de 64 mGy, 25 mGy y 11 mGy.

INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS

Los medicamentos no utilizados o el material de desecho se deben eliminar según los requerimientos locales.