

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Metaiodobencilguanidina (^{131}I) para uso diagnóstico GE Healthcare 9,25-18,5 MBq/ml solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de solución inyectable contiene entre 9,25 MBq y 18,5 MBq de iobengano (^{131}I) en la fecha y hora de calibración.

El rango de actividad por vial oscila entre 18,5 MBq y 185 MBq en la fecha y hora de calibración.

El yodo-131 decae a xenon-131 (^{131}Xe) estable con un periodo de semidesintegración de 8,08 días. La radiación emitida más importante es:

<i>Nivel de energía</i>	<i>Abundancia (%)</i>
β^- 247 keV	1,8
β^- 334 keV	7,2
β^- 606 keV	89,7
β^- 806 keV	0,7
γ 364 keV	82,0

Excipiente(s) con efecto conocido:

1 ml de solución inyectable contiene 10 mg de alcohol bencílico.

1 ml de solución inyectable contiene 3,54 mg de sodio.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución límpida e incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

Metaiodobencilguanidina (^{131}I) para uso diagnóstico GE Healthcare está indicado como dosis trazadora para calcular una dosis terapéutica de iobengano (^{131}I).

La sensibilidad para la visualización diagnóstica difiere en feocromocitomas, neuroblastomas, tumores carcinoides y carcinoma medular de tiroides (ver sección 5.1.).

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos:

20 a 40 MBq administrada mediante inyección intravenosa.

Pacientes de edad avanzada :

No se requiere un esquema de dosificación especial.

Población pediátrica

- *Recién nacidos prematuros y neonatos (0-27 días)*: su uso está contraindicado (ver sección 4.3)
- *Población de edad entre 28 días y 18 años*: no se requiere un esquema de dosificación especial.

Forma de administración

Vial multidosis

Para consultar las instrucciones sobre la preparación del paciente, ver sección 4.4.

Metaiodobencilguanidina (^{131}I) para uso diagnóstico GE Healthcare debe ser administrado exclusivamente por vía intravenosa lenta durante 30-300 segundos.

El margen de seguridad entre las cantidades de iobenguano administradas y el nivel para que se produzcan efectos secundarios indeseados no es muy amplio; por lo tanto, deben mantenerse los pacientes bajo vigilancia estricta durante la perfusión o inyección del fármaco y al menos algunas horas después.

Se recomienda medir la distribución de iobenguano (^{131}I) antes de administrar una dosis terapéutica para definir el tiempo de retención del radiofármaco en los órganos, tejidos tumorales y estructuras normales. Para instrucciones detalladas sobre la correcta administración/uso de Metaiodobencilguanidina (^{131}I) para uso diagnóstico GE Healthcare, ver sección 6.6.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Embarazo
- No debe administrarse a bebés prematuros o neonatos

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Posibles reacciones de hipersensibilidad o anafilácticas

Si ocurren reacciones de hipersensibilidad o anafilácticas, la administración del medicamento debe suspenderse inmediatamente e iniciarse tratamiento intravenoso si fuera necesario. Para permitir actuar de forma inmediata en caso de emergencia, los medicamentos y equipo necesarios tales como tubo endotraqueal y ventilador deben estar disponibles inmediatamente.

Justificación del riesgo/beneficio individual

Para todos los pacientes, la exposición a la radiación ionizante debe estar justificada en función del posible beneficio. La actividad administrada ha de ser la mínima posible para obtener la información diagnóstica requerida.

Pacientes con insuficiencia renal/Pacientes con insuficiencia hepática

Se requiere una consideración cuidadosa de la relación beneficio/riesgo en estos pacientes ya que en ellos es posible que aumente la exposición a la radiación.

Población pediátrica:

Para las instrucciones sobre el uso en población pediátrica, ver secciones 4.2.

Se requiere una consideración cuidadosa de la indicación ya que la dosis efectiva por MBq es mayor que en adultos (ver sección 11. “Dosimetría”).

Preparación del paciente

Debe interrumpirse la administración de fármacos que se sabe o se espera que reduzcan la captación del

iobenguano (^{131}I) antes de administrarlo (ver sección 4.5.).

La recaptación de iobenguano en los gránulos cromafines podría, aunque raramente, causar una rápida secreción de noradrenalina lo que puede provocar una crisis hipertensiva transitoria. Esto exige la monitorización constante del paciente durante la administración. En algunos pacientes podría estar indicada la monitorización tanto del ECG como de la tensión arterial durante la administración.

Antes de la administración, asegúrese de que existen tratamientos antihipertensivos de emergencia disponibles. Iobenguano (^{131}I) se debe administrar lentamente.

Antes de la administración de este producto para el diagnóstico de un feocromocitoma, se debe prestar atención a la posible interferencia de varios fármacos utilizados para controlar la hipertensión arterial sobre la captación de iobenguano (^{131}I) (ver sección 4.5). Debe interrumpirse la administración de estos fármacos al menos 2 semanas antes de la administración de la dosis diagnóstica planificada. Si fuera necesario, puede utilizarse propranolol en sustitución.

Los pacientes deben estar bien hidratados antes de comenzar la exploración y la dosis de radiación recibida por el paciente debe reducirse aumentando la eliminación corporal del radionúclido, en la medida de lo posible, mediante vaciamiento frecuente de la vejiga.

Debe iniciarse el bloqueo tiroideo 24 - 48 horas antes de administrar el iobenguano (^{131}I) y continuar durante al menos 5 días. El bloqueo con perclorato de potasio se consigue administrando aproximadamente 400 mg/día. El bloqueo con yoduro de potasio, iodato de potasio o solución de Lugol debe efectuarse con una cantidad equivalente a 100 mg de yodo/día.

En los pacientes con captación difusa de iobenguano (^{131}I) en la médula ósea durante una exploración diagnóstica puede producirse una supresión de la médula ósea después de la administración de una dosis terapéutica.

Advertencias específicas

Este producto puede causar reacciones tóxicas y reacciones anafilactoides en niños de hasta 3 años de edad debido a la presencia de alcohol bencílico como excipiente.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio".

Para las precauciones sobre peligro medioambiental ver sección 6.6.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

De los siguientes fármacos se sabe o se espera que puedan prolongar o reducir la captación del iobenguano en los tumores de la cresta neural. Hay otros fármacos que pueden interferir, pero no existen evidencias formales a este respecto:

- El nifedipino (un bloqueante de los canales del calcio) prolonga la retención de iobenguano.
- Se ha observado disminución de la captación en regímenes terapéuticos con administración de:
 - Antihipertensivos como la reserpina, labetalol y los bloqueantes de los canales del calcio (diltiazem, nifedipino, verapamilo),
 - Agentes simpaticomiméticos (presentes en los descongestionantes nasales, tales como la fenilefrina, efedrina o fenilpropanolamina),
 - Cocaína
 - Antidepresivos tricíclicos como la amitriptilina y sus derivados, imipramina y sus derivados, doxepina, amoxepina y loxapina.

Los siguientes fármacos es probable que provoquen una inhibición de la captación de iobenguano, pero no existe todavía evidencia disponible:

- Antihipertensivos que actúan por bloqueo de las neuronas adrenérgicas (betanidina, debrisoquina, bretilio y guanetidina),
- Antidepresivos como la maprotilina y la trazolona.

La administración de todos estos fármacos debe interrumpirse antes de la administración de iobenguano (^{131}I) (generalmente durante cuatro semividas biológicas que son necesarios para su

completa eliminación).

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 embarazada mientras no se demuestre lo contrario. En caso de duda sobre un posible embarazo (si la mujer ha sufrido un retraso en la menstruación, si el período es muy irregular, etc.), deben ofrecerse a la paciente técnicas alternativas que no impliquen el uso de radiaciones ionizantes (si existiesen).

Embarazo

El uso de Iobengano (^{131}I) está contraindicado en mujeres embarazadas (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 terminado el amamantamiento y debe plantearse si se ha seleccionado el radiofármaco más apropiado, teniendo en cuenta la secreción de actividad en la leche materna. Si la administración es necesario, la lactancia materna debe suspenderse después de la administración del producto y desecharse la leche extraída.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8. Reacciones adversas

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

Dado que la dosis efectiva resultante de la administración de la máxima actividad recomendada de 40 MBq es de 6 mSv, la probabilidad de que se produzcan estas reacciones adversas es baja.

Las frecuencias de las reacciones adversas se definen a continuación:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden de gravedad decreciente.

Trastornos vasculares

Frecuentes: hipertensión incluyendo episodios agudos de crisis hipertensiva (observado con el uso terapéutico de (^{131}I) iobengano).

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 Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

El efecto de una sobredosis de iobengano (^{131}I) se debe a la liberación de adrenalina. Este efecto es de

corta duración y requiere medidas de soporte destinadas a reducir la presión arterial. Se debe inyectar inmediatamente un agente bloqueante alfa-adrenérgico de acción rápida (fentolamina) seguido de un beta-bloqueante (propranolol).

En el caso de administración accidental de una sobredosis de iobengano (^{131}I), 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: Otros radiofármacos para detección de tumores, código ATC: V09IX02.

Mecanismo de acción

El iobengano (^{131}I) es una aralquilguanidina radioiodada. Su estructura contiene el grupo guanidina de la guanetidina unido a un grupo bencilo en el que se ha introducido yodo. Al igual que la guanetidina, las aralquilguanidinas son agentes bloqueantes de las neuronas adrenérgicas. Debido a la similitud funcional entre las neuronas adrenérgicas y las células cromafines de la médula suprarrenal, el iobengano se localiza preferentemente en la médula de las glándulas suprarrenales. También se localiza en el miocardio.

Efectos farmacodinámicos

De las diferentes aralquilguanidinas, el iobengano es la sustancia preferida debido a su menor captación hepática y mayor estabilidad in vivo, lo que provoca menor captación tiroidea del yoduro liberado.

El transporte del iobengano a través de las membranas de las células que se originan en la cresta neural es un proceso activo cuando la concentración del fármaco es baja (como a las dosis diagnósticas). El mecanismo de captación puede inhibirse por la captación de inhibidores tales como la cocaína o la desmetilimipramina.

Después de la captación, un mecanismo activo transfiere al menos una fracción del iobengano intracelular a los gránulos de almacenamiento de las células.

La sensibilidad para la visualización diagnóstica de los feocromocitomas y los neuroblastomas es aproximadamente del 90%, tumores carcinoides del 70% y carcinomas medulares de tiroides solamente del 35%.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Distribución

El patrón de distribución del iobengano (^{131}I) incluye captación inicial rápida en el hígado (33% de la dosis administrada) y mucho menor en los pulmones (3%), miocardio (0,8%), bazo (0,6%) y en las glándulas salivales (0,4%). La captación del iobengano (^{131}I) en las glándulas suprarrenales normales (médula suprarrenal) es tan baja que no permite visualizarlas. Las glándulas suprarrenales hiperplásicas presentan una captación elevada

Eliminación

El iobengano es principalmente excretado de forma inalterada por los riñones. Del 70 al 90% de la dosis administrada se recupera en la orina en 4 días. Los siguientes productos de descomposición metabólica se han recuperado en la orina: yoduro (^{131}I), ácido meta-iodohipúrico (^{131}I), hidroxiodobencilguanidina (^{131}I) y ácido meta-iodobenzoico (^{131}I). Estas sustancias representan aproximadamente entre el 5 y el 15% de la dosis administrada.

Pacientes con insuficiencia renal/pacientes con insuficiencia hepática

No se ha caracterizado la farmacocinética en pacientes con insuficiencia renal o insuficiencia hepática.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

La dosis de 20 mg/kg es letal en perros. Dosis inferiores (14 mg/kg) producen signos clínicos transitorios de toxicidad. Administraciones repetidas de 20 a 40 mg/kg por vía intravenosa a ratas originan signos de toxicidad clínica grave. Administraciones repetidas de 5 a 20 mg/kg por vía intravenosa producen efectos, incluyendo distrés respiratorio, pero el único efecto a largo plazo es un ligero aumento en el peso del hígado y del corazón. Administraciones repetidas de 2,5 a 10 mg/kg a perros originan efectos clínicos, incluyendo aumento de la presión arterial y anomalías en el ritmo cardíaco y en la propagación del pulso cardíaco, pero todos estos signos fueron de tipo transitorio. Con los sistemas de ensayo utilizados no se pudieron demostrar efectos mutagénicos. No se han publicado estudios sobre los efectos carcinogénicos del iobenguano.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Cloruro de sodio
Alcohol bencílico
Agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

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

6.3. Periodo de validez

Antes de abrir el envase por primera vez, el periodo de validez es de 3 días 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.

Después de abrir el envase por primera vez, el periodo de validez es de 8 horas conservado entre 2-8°C y protegido de la luz.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Antes de abrir el envase por primera vez, el producto debe conservarse a temperatura ambiente (entre 15° y 25°C) y protegido de la luz. No congelar.
Para las condiciones de conservación del medicamento después de abrir el envase por primera vez, ver sección 6.3.

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

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Metaiodobencilguanidina (¹³¹I) para uso diagnóstico GE Healthcare se suministra en viales multidosis de vidrio neutro tipo I de la Ph.Eur. de 10 ml, sellados con tapón de goma de butilo recubiertos de teflón (PTFE) y con sobresello de aluminio.

Un vial contiene entre 2 ml y 10 ml de solución inyectable, que corresponden a un rango de actividad de entre 18,5 MBq y 185 MBq en la fecha y hora de calibración.

Cada vial se coloca dentro de un contenedor plomado de espesor apropiado.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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, 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. Si en cualquier momento durante la preparación de este producto 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 del medicamento y la irradiación de los operadores. Es obligatorio utilizar un blindaje adecuado.

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

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

GE Healthcare Bio-Sciences, S.A.U.
C/ Gobelos, 35-37, La Florida
28023 (Madrid)
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

69364

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

Diciembre 2007

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2018

DOSIMETRÍA

La siguiente tabla muestra la dosimetría interna de la radiación calculada de acuerdo con la publicación nº 53 de la ICRP (*International Commission on Radiological Protection Radiation*) y asume un bloqueo tiroideo adecuado. La dosis efectiva se calcula de acuerdo con la publicación nº 60 de la ICRP. La dosis de radiación a órganos específicos, que pueden no ser órganos diana o de tratamiento, puede estar influida de forma significativa por los cambios fisiopatológicos inducidos por el proceso de la enfermedad. Esto debe tenerse en cuenta cuando se utilice la siguiente información.

Órgano	Dosis absorbida por unidad de actividad administrada (mGy/MBq)				
	Adulto	15 años	10 años	5 años	1 año
Glándulas adrenales	0,17	0,23	0,33	0,45	0,69
Vejiga	0,59	0,73	1,1	1,7	3,3
Superficies óseas	0,061	0,072	0,11	0,18	0,36
Mamas	0,069	0,069	0,11	0,18	0,35
Tracto gastrointestinal					
Estómago	0,077	0,093	0,15	0,25	0,47

Intestino delgado	0,074	0,091	0,15	0,24	0,45
Intestino grueso ascendente	0,080	0,096	0,16	0,26	0,48
Intestino grueso descendente	0,068	0,081	0,13	0,21	0,39
Corazón	0,072	0,091	0,14	0,20	0,35
Riñones	0,12	0,14	0,21	0,30	0,51
Hígado	0,83	1,1	1,6	2,4	4,6
Pulmones	0,19	0,28	0,39	0,60	1,2
Ovarios	0,066	0,088	0,14	0,23	0,42
Páncreas	0,10	0,13	0,20	0,32	0,57
Glándulas salivares	0,23	0,28	0,38	0,51	0,75
Médula ósea roja	0,067	0,083	0,13	0,19	0,35
Bazo	0,49	0,69	1,1	1,7	3,2
Testículos	0,059	0,070	0,11	0,19	0,36
Tiroides	0,050	0,065	0,11	0,18	0,35
Útero	0,080	0,10	0,16	0,26	0,48
Otros tejidos	0,062	0,075	0,12	0,19	0,38
Dosis efectiva (mSv/MBq)	0,15	0,19	0,29	0,45	0,86

La dosis efectiva resultante de la administración de una actividad (máxima recomendada) de 40 MBq para un adulto de 70 kg es de 6 mSv. Para una actividad administrada de 40 MBq la dosis de radiación típica en el órgano diana (glándulas adrenales y tiroides) es de 6,8 mGy y 2 mGy respectivamente. La dosis de radiación típica en los órganos críticos es 23,6 mGy en vejiga; 33,2 mGy en hígado; 9,2 mGy en glándulas salivares y 19,6 mGy en bazo.

Los datos presentados en la tabla superior son válidos en condiciones farmacocinéticas normales. Cuando la función renal está alterada por una enfermedad o un tratamiento previo, es posible aumentar considerablemente la dosis efectiva y la dosis de radiación recibida por los órganos (especialmente a las superficies óseas, médula ósea roja y pulmones).

INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS

Las extracciones deben realizarse en condiciones asépticas. Los viales no deben abrirse antes de desinfectar el tapón, la solución debe extraerse a través del tapón utilizando una jeringa de un solo uso equipada con un blindaje adecuado y una aguja estéril desechable o utilizando un sistema de aplicación automática autorizado.

Si la integridad del producto está comprometida, el producto no debe utilizarse.