

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Angiocis 20 mg equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene 20,12 mg de pirofosfato de sodio.

#### **Excipientes:**

1 ml de solución inyectable contiene 8,37 mg de sodio.

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica

El producto es un liofilizado para solución inyectable. Polvo blanco.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico. Está indicado para:

Marcaje *in vivo* de hematíes para realizar gammagrafía de pool sanguíneo con las siguientes indicaciones:

- Angiocardiogammagrafía para:
  - Evaluación de la fracción de eyección ventricular
  - Evaluación de la motilidad de la pared cardíaca global y regional
  - Obtención de imágenes de fase miocárdica
- Obtención de imágenes de perfusión de órganos y de anomalías vasculares

Diagnóstico y localización de hemorragia gastrointestinal oculta

#### 4.2 Posología y forma de administración

Se recomienda no repetir las exploraciones para las que está indicado este producto en un plazo de 3 meses debido a la duradera fijación de las sales de estaño(II) en los hematíes.

La administración se realiza mediante inyección intravenosa.

#### **Posología**

***Adultos:*** La cantidad óptima del compuesto estannoso no radiactivo para la preparación de hematíes *in-vivo* es de 0,05 µg a 1,25 µg por ml del volumen de sangre total del paciente (cerca de 5.000 ml en un hombre de 70 kg de peso).

La actividad recomendada mediante inyección única para el marcaje de los hematíes *in-vivo* es de 890 MBq (740-925 MBq) de pertecnetato de sodio.

***Pacientes de edad avanzada (mayor de 65 años de edad):*** No se requiere un esquema de dosificación especial.

***Población pediátrica (menor de 18 años de edad):*** Debe administrarse una fracción de la actividad recomendada para los adultos en función del peso corporal, utilizando los siguientes coeficientes:

3 kg = 0,10	12 kg = 0,32	22 kg = 0,50	32 kg = 0,65	42 kg = 0,78	52-54 kg = 0,90
4 kg = 0,14	14 kg = 0,36	24 kg = 0,53	34 kg = 0,68	44 kg = 0,80	56-58 kg = 0,92
6 kg = 0,19	16 kg = 0,40	26 kg = 0,56	36 kg = 0,71	46 kg = 0,82	60-62 kg = 0,96
8 kg = 0,23	18 kg = 0,44	28 kg = 0,58	38 kg = 0,73	48 kg = 0,85	64-66 kg = 0,98
10 kg = 0,27	20 kg = 0,46	30 kg = 0,62	40 kg = 0,78	50 kg = 0,88	68 kg = 0,99

En niños muy pequeños (hasta 1 año) se precisa una dosis mínima de 80 MBq con el fin de obtener imágenes gammagráficas de calidad suficiente.

### **Método de administración de Angiocis y exploración diagnóstica**

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

Este medicamento debe reconstituirse antes de su administración al paciente con una solución estéril y apirógena de cloruro sódico al 0,9%. La preparación obtenida es una solución límpida e incolora. A los 30 minutos se administra la solución inyectable de pertecnetato ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de sodio (ver sección 12.).

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

Este medicamento debe ser administrado exclusivamente por vía intravenosa (ver apartado “Posología” en la sección 4.2.).

La adquisición de imágenes puede comenzar inmediatamente después de la inyección del trazador, véase sección 12.

Se recomienda no repetir las exploraciones para las que está indicado este producto en un plazo de 3 meses debido a la duradera fijación de las sales de estaño(II) en los hematíes.

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### **Indicación de la exploración**

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

En población pediátrica (menor de 18 años de edad): debe tenerse en cuenta que la dosis efectiva por MBq es mayor que en adultos (ver sección 11. “Dosimetría”). Debe evaluarse cuidadosamente la relación beneficio/riesgo en este grupo de edad.

#### **Preparación del paciente**

Este producto debe administrarse a los pacientes suficientemente hidratados.

Para reducir la exposición de la vejiga a la radiación se debe pedir a los pacientes que ingieran suficiente cantidad de líquido y que vacíen la vejiga con frecuencia.

#### **Advertencias generales**

Los radiofármacos deben ser recibidos, utilizados y administrados exclusivamente por personal cualificado, que esté debidamente autorizado para el uso y manipulación de radionucleidos, 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 destinados a la administración a pacientes 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 de acuerdo con las Normas de Correcta Fabricación y Uso de Radiofármacos.

#### **Advertencias relacionadas con los excipientes**

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

#### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Se ha notificado una reducción del rendimiento del marcaje de los hematíes en regímenes de tratamiento con heparina, sobrecarga de estaño, aluminio, prazosina, metildopa, hidralazina, compuestos digitálicos, quinidina, bloqueantes  $\beta$ -adrenérgicos (p. ej. propanolol), bloqueantes de los canales del calcio (p.ej. verapamilo, nifedipino), nitratos (p.ej. nitroglicerina), antibióticos antraciclínicos, medios de contraste iodados y catéteres de teflón (el ion  $\text{Sn}^{++}$  puede reaccionar con el catéter).

Se recomienda realizar el marcaje *in vivo* de hematíes con tecnecio-99m ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) antes de la administración de medios de contraste iodados porque, en caso contrario, disminuye la eficiencia del marcaje.

#### **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:

Los procedimientos con radionucleidos llevados a cabo en mujeres embarazadas suponen además dosis de radiación para el feto. La solución inyectable de pirofosfatos de tecnecio ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) y estaño 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:

Antes de administrar este radiofármaco a una madre que está amamantando a su hijo/a, debe considerarse la posibilidad de retrasar razonablemente la exploración hasta que la madre haya suspendido la lactancia y plantearse si se ha seleccionado el radiofármaco más adecuado, teniendo en cuenta la secreción de actividad en la leche materna. Si la administración durante la lactancia es inevitable, la lactancia debe suspenderse durante 12 horas tras la administración de este medicamento y desecharse la leche extraída durante ese periodo. Debe considerarse la posibilidad de extraer leche antes de la administración de este producto y almacenarla para su uso posterior. La lactancia puede reanudarse cuando el nivel de radiactividad en la leche materna no suponga una dosis de radiación para el hijo/a superior a 1 mSv.

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

No se han descrito efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

## 4.8 Reacciones adversas

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

La exposición a la radiación ionizante está vinculada a la inducción de cáncer y a la posibilidad de desarrollar defectos hereditarios. La probabilidad de que se produzcan estas reacciones es baja debido a las bajas dosis de radiación recibidas. Después de la administración de la máxima actividad recomendada por vía intravenosa, la dosis efectiva es de aproximadamente 6,5 mSv.

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

### Reacciones adversas

En ocasiones muy raras (<1/10.000), tanto después de la administración intravenosa del complejo no marcado como del complejo marcado con pertecnetato de tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) se han informado las siguientes reacciones adversas:

*Trastornos cardiacos:* arritmia cardíaca

*Trastornos vasculares:* vasodilatación,

*Trastornos del sistema nervioso:* coma, diaforesis, cefalea, mareos

*Trastornos del oído y del laberinto:* tinnitus

*Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:* urticaria y prurito generalizado, edema facial y rubor.

*Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:* eritema y prurito en el punto de inyección, tumefacción del brazo.

*Trastornos gastrointestinales:* náuseas.

## 4.9 Sobredosis

En caso de administración accidental de una sobredosis del producto para la exploración, el tratamiento de apoyo que se puede aplicar es muy reducido puesto que su eliminación depende totalmente del proceso hemolítico normal.

En caso de administración de una sobredosis de radiación de pertecnetato de ( $^{99m}\text{Tc}$ ), la dosis absorbida por el paciente deberá reducirse en la medida de lo posible aumentando la eliminación corporal del radionucleido mediante diuresis forzada y vaciamiento frecuente de la vejiga.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Radiofármacos para diagnóstico, sistema cardiovascular, compuestos con tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ). Código ATC: V09GA

A las concentraciones químicas y actividades utilizadas para las exploraciones diagnósticas no parece que el pirofosfato de estaño (II), pertecnetato ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de sodio, pirofosfato de tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) y estaño, y los hematíes marcados tengan actividad farmacodinámica.

### 5.2 Propiedades farmacocinéticas

La inyección intravenosa de sales de estaño(II) produce una "carga de estaño" en los hematíes. La inyección posterior de pertecnetato ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de sodio produce acumulación y retención de pertecnetato ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de sodio en los plexos coroideos y en los hematíes. La administración intravenosa de 10-20  $\mu\text{g}$  de ion de estaño(II) por kg de peso corporal (en forma de pirofosfato de estaño(II)), seguido de una inyección de 370-740 MBq de pertecnetato 30 minutos después, tiene como resultado un marcaje eficiente del pool sanguíneo. En circunstancias normales el pertecnetato inyectado por vía intravenosa difunde libremente

dentro y fuera de los hematíes. Sin embargo cuando los hematíes han sido cargados previamente con ion de estaño(II), el pertecnetato ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de sodio se reduce dentro de las células y se une a las cadenas de hemoglobina. El mecanismo por el que el pertecnetato ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de sodio se fija a los hematíes activados cargados con estaño no está claro. Sin embargo, el 20% del pertecnetato inyectado entra en los hematíes y se une a la cadena  $\beta$  de la hemoglobina. Se cree que el 70-80% del pertecnetato restante se localiza en el citoplasma o en la membrana de los hematíes. Por otro lado, si se reduce la carga de superficie de los hematíes disminuye la eficiencia del marcaje por debajo del 20%.

El momento óptimo para inyectar pertecnetato ( $^{99m}\text{Tc}$ ) para el marcaje *in-vivo* es de 20-30 minutos después de la administración del pirofosfato. A los 10 y 100 minutos después de la inyección, se encuentra en la sangre un  $77 \pm 15\%$  y un  $71 \pm 14\%$  de la actividad inyectada, respectivamente. Este valor permanece constante durante aproximadamente 2 horas después de la inyección, produciéndose una disminución aproximada de sólo 6% de la radiactividad total de la sangre durante este período.

Hasta 8 días después de la exploración pueden observarse aún los hematíes marcados con pertecnetato ( $^{99m}\text{Tc}$ ). No hay efectos apreciables con dosis de hasta 0,02 mg de estaño/kg.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

No se dispone de datos preclínicos de seguridad específicos para los hematíes marcados con tecnecio. Existen estudios y publicaciones sobre la toxicidad del ion pertecnetato y de las sales de estaño(II). Los efectos de toxicidad sistémica sólo se observan utilizando dosis parenterales relativamente elevadas, lo que proporciona un margen de seguridad de al menos 150.

Los estudios de toxicidad a dosis repetidas en ratas, utilizando dosis 50 - 100 veces superiores a las dosis administradas en humanos, muestran que el producto no causa alteraciones macroscópicas o microscópicas.

Se ha demostrado que las sales de estaño(II) tienen un potencial mutagénico débil. No se han llevado a cabo estudios de carcinogenicidad ni sobre la reproducción.

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Cloruro de estaño (II) dihidrato  
Ácido clorhídrico  
Nitrógeno

### **6.2 Incompatibilidades**

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 12.

### **6.3 Periodo de validez**

Antes de la reconstitución y marcaje: el periodo de validez es de 12 meses a partir de la fecha de fabricación. La fecha de caducidad se indican en el embalaje exterior y en cada envase.

El producto debe administrarse en un periodo máximo de 6 horas después de la reconstitución y, conservado en nevera (entre 2°C y 8°C).

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Antes de la reconstitución: Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

Para las condiciones de conservación del medicamento reconstituido, ver sección 6.3.

## 6.5 Naturaleza y contenido del envase

Angiocis se suministra en viales multidosis de vidrio estirado incoloro tipo I de la Ph.Eur. de 15 ml, sellados con tapón de goma de bromobutilo y con sobresello de aluminio.

Angiocis está disponible en envases de 5 viales con 20,12 mg de pirofosfato de sodio cada uno.

## 6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

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

CIS bio international  
BP 32 - 91192 Gif sur Yvette Cedex  
Francia

## 8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Julio 2009

## 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 *International Commission on Radiological Protection Radiation (ICRP)* titulada “Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals” Addendum 2 de la publicación 53 de la ICRP:

### Hematíes marcados con tecnecio-99m (<sup>99m</sup>Tc)

<u>Organo</u>	Dosis absorbidas por unidad de actividad administrada (mGy/MBq)				
	Adulto	15 años	10 años	5 años	1 año
Glándulas adrenales	0,099	0,012	0,020	0,030	0,056
Vejiga	0,0085	0,011	0,014	0,017	0,031
Superficies óseas	0,0074	0,012	0,019	0,036	0,074
Cerebro	0,0036	0,0046	0,0075	0,012	0,022
Mamas	0,0035	0,0041	0,0070	0,011	0,019
Vesícula biliar	0,0065	0,0081	0,013	0,020	0,030
Tracto gastrointestinal					
Pared gástrica	0,0046	0,0059	0,0097	0,014	0,025
Intestino delgado	0,0039	0,0049	0,0078	0,012	0,021
Colon	0,0037	0,0048	0,0075	0,012	0,020

Intestino grueso ascendente	0,0040	0,0051	0,0080	0,013	0,022
Intestino grueso descendente	0,0034	0,0044	0,0069	0,010	0,018
Corazón	0,023	0,029	0,043	0,066	0,11
Riñones	0,018	0,022	0,036	0,057	0,11
Hígado	0,013	0,017	0,026	0,040	0,072
Pulmones	0,018	0,022	0,035	0,056	0,11
Músculos	0,0033	0,0040	0,0061	0,0094	0,017
Esófago	0,0061	0,0070	0,0098	0,015	0,023
Ovarios	0,0037	0,0048	0,0070	0,011	0,019
Pancreas	0,0066	0,0081	0,013	0,019	0,033
Médula ósea	0,0061	0,0076	0,012	0,020	0,037
Piel	0,0020	0,0024	0,0038	0,0062	0,012
Bazo	0,014	0,017	0,027	0,043	0,081
Testículos	0,0023	0,0030	0,0044	0,0069	0,013
Timo	0,0061	0,0070	0,0098	0,015	0,023
Tiroides	0,0057	0,0071	0,012	0,019	0,036
Utero	0,0039	0,0049	0,0074	0,011	0,019
Otros tejidos	0,0035	0,0045	0,0073	0,013	0,023
Dosis efectiva (mSv/MBq)	0,0070	0,0089	0,014	0,021	0,039

Para la gammagrafía de pool sanguíneo, la dosis efectiva resultante de la administración de pirofosfato de estaño y tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) en un adulto de 70 kg de peso es de 6,5 mSv para una actividad administrada por vía intravenosa de 925 MBq. La dosis de radiación típica recibida por el órgano crítico (corazón) es de 21 mGy.

El tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) decae, mediante emisión de radiación gamma con una energía media de 140 keV y un periodo de semidesintegración de 6,02 horas, a tecnecio ( $^{99}\text{Tc}$ ) que, en vista de su prolongado periodo de semidesintegración de  $2,13 \times 10^5$  años, puede ser considerado como casi estable

## INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS

Este producto debe usarse después de reconstituirlo mediante la adición de una disolución de cloruro de sodio isotónico.

Cada vial de ANGIOCIS contiene 20,12 mg de pirofosfato de sodio decahidrato y 4,05 mg de cloruro de estaño (II) dihidrato.

### Método de preparación

Deben respetarse las precauciones habituales relativas a esterilidad y radioprotección.

Tomar un vial del equipo.

El pirofosfato de estaño(II) liofilizado (sustancia no radiactiva) se reconstituye inicialmente introduciendo mediante una jeringa hipodérmica 3 ml de una disolución inyectable estéril y apirógena de cloruro de sodio al 0,9% a través del tapón. No utilizar una aguja de ventilación que permita la entrada de aire, ya que el contenido está en atmósfera de nitrógeno.

Tras la reconstitución se utiliza para el marcaje *in vivo* de hematíes por diferentes métodos. La cantidad óptima de estaño(II) para la preparación de hematíes marcados *in vivo* o *in vitro* es de 0,05 µg a 1,25 µg por ml de volumen de sangre total del paciente (aproximadamente 5.000 ml para un varón de 70 kg de peso).

Antes de utilizarla, verificar la limpidez de la solución después de la preparación.

No se debe utilizar el vial si resulta dañado en cualquier momento de la preparación de este producto.

Las extracciones deben realizarse en condiciones asépticas.

El volumen de solución reconstituida que debe inyectarse por vía intravenosa puede calcularse utilizando la fórmula siguiente:

$$\frac{\text{Volumen de sangre del paciente (ml)}}{5.400 \text{ ml}} \times 1,5$$

El volumen de sangre del paciente debe calcularse utilizando tablas normales de altura y peso.

Treinta minutos después de la inyección, se administran por vía intravenosa 740 a 925 MBq de solución de pertecnetato ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de sodio.

El examen puede comenzar inmediatamente.

La administración de radiofármacos crea riesgos para otras personas por la radiación externa o por la contaminación proveniente de las emisiones de orina, vómitos, etc. Por consiguiente es necesario tomar las medidas de protección contra las radiaciones ionizantes de conformidad con la legislación nacional e internacional.

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