

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cromo (^{51}Cr) EDTA GE Healthcare 3,7 MBq/ml solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Edetato de cromo-51, 3,7 MBq/ml (37 MBq/vial) en la fecha de calibración.

La formulación contiene 0,64 mg/ml de edetato de cromo. El cromo 51 tiene un periodo físico de semidesintegración de 28 días aproximadamente y se desintegra emitiendo radiación gamma con una energía de 0,32 MeV.

Este medicamento contiene:

- Sodio: 0,23 mg/ml.
- Alcohol bencílico: 10 mg/ml

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable. Solución límpida de color violeta.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

El edetato de cromo-51 está indicado para determinar la tasa de filtración glomerular en la evaluación de la función renal.

4.2 Posología y forma de administración

La dosis recomendada habitualmente para adultos y ancianos es de 1,1-6,0 MBq en inyección intravenosa o infusión continua. La actividad real administrada dependerá de la técnica empleada para determinar el aclaramiento renal y de la utilizada para detectar la radiactividad. Puede ser adecuado el uso de actividades superiores de hasta un máximo de 11 MBq junto con técnicas de recuento externo.

La actividad que se ha de administrar a niños puede calcularse aproximadamente ajustando la actividad en adultos en función del peso, la superficie corporal o la edad. En el caso de los niños menores de 1 año, también se considerará el tamaño del órgano diana en relación con la totalidad del organismo. La actividad máxima que se utilizará en los niños no deberá exceder de 3,7 MBq.

Cromo (^{51}Cr) EDTA contiene alcohol bencílico. No debe administrarse a bebés prematuros o recién nacidos.

Se recomiendan los siguientes métodos de administración:

Inyección intravenosa única

A causa de las complejidades de la técnica de infusión (véase más adelante), habitualmente se utiliza una técnica de inyección única. Este método evita la necesidad de recoger la orina. Sin embargo, no es adecuado en pacientes con edema, pues en tales pacientes conseguir el equilibrio del edetato de cromo-51 administrado, entre el plasma y el líquido intersticial puede tardar hasta 12 horas.

El aclaramiento plasmático de la inyección única se calcula a partir de la cantidad inyectada de edetato de cromo-51 y la reducción de la actividad en muestras de plasma en función del tiempo. Se dispone de varios métodos diferentes para el análisis de la curva de desaparición del plasma, uno de los cuales se presenta a continuación.

Se administra una sola inyección intravenosa de 3,7 MBq de edetato de cromo 51. Se obtienen muestras venosas a intervalos adecuados (por ejemplo, 2, 3 y 4 horas tras la administración) y otra muestra a las 24 horas si se sospecha insuficiencia renal. Las muestras venosas se centrifugan y el plasma se separa y se cuenta, junto con una alícuota de la dosis administrada. Seguidamente se expresan las actividades plasmáticas netas como dosis fraccionaria y se representan en función del tiempo en una gráfica lineal logarítmica. Seguidamente se ajusta una recta de regresión a los datos y se extrapola la recta al eje de ordenadas. La tasa de recambio k se determina a partir de la pendiente de la recta. El volumen de distribución aparente del trazador V se obtiene dividiendo la tasa de recuento debida a la dosis administrada entre la concentración plasmática proporcionada por la ordenada en el origen. El aclaramiento plasmático C viene dado por:

$$C = kV$$

Para establecer una correlación entre los valores de edetato de cromo-51 y los valores habituales de aclaramiento de inulina, puede aplicarse un factor de corrección al resultado final, si es necesario.

Infusión intravenosa continua

Se administra una dosis de sensibilización de 1,85 MBq por vía intravenosa seguida de la infusión de una solución que contenga 37 kBq/ml a una velocidad de 0,5 ml/min. Después de unos 40 minutos, la concentración plasmática se hace constante. Seguidamente se inicia la recogida de orina durante 15 minutos y se obtiene una muestra venosa hacia la mitad de dicho período. Se repite este proceso con la separación rápida y el recuento de la radiactividad plasmática hasta que se observa una actividad plasmática constante en dos muestras sucesivas. Se sustituyen en la ecuación los valores de las concentraciones urinaria y plasmática y la diuresis:

$$C = UV/P$$

(donde C = vol. de plasma aclarado por unidad de tiempo, U = concentración de orina, V =diuresis, P = concentración plasmática)

para obtener el aclaramiento. Cuando la diuresis es escasa, puede ser necesario sondar la vejiga para obtener la muestra urinaria total para un período concreto.

Para determinar la tasa de filtración glomerular (TFG), en algunos centros pueden emplearse métodos alternativos con edetato de cromo-51.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. No debe administrarse a bebés prematuros o neonatos.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Este medicamento contiene alcohol bencílico. El alcohol bencílico puede causar reacciones tóxicas y reacciones anafilactoides en lactantes y niños de hasta 3 años de edad.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg de sodio por dosis), por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.

Para reducir la dosis de radiación en la vejiga y la acumulación de radiactividad en dicho órgano, se indicará al paciente que beba más líquidos y orine con la mayor frecuencia posible durante las horas siguientes a la administración.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

No se dispone de datos referentes al uso de este producto durante el embarazo. No se han efectuado estudios de reproducción en animales.

Cuando sea necesario administrar radiofármacos a una mujer en edad fértil, deben buscarse siempre indicios sobre un posible embarazo. Toda mujer que tenga un retraso en la menstruación debe considerarse que está embarazada mientras no se demuestre lo contrario. Cuando existan dudas, es importante que la exposición a la radiación sea la mínima necesaria para conseguir la información clínica deseada. Deberán considerarse técnicas alternativas que no impliquen el uso de radiaciones ionizantes.

Las técnicas con radionucleidos realizadas en mujeres embarazadas suponen también la administración de dosis de radiación al feto. Durante el embarazo, sólo se podrán realizar investigaciones que sean imprescindibles y siempre que los posibles beneficios superen el riesgo para la madre y el feto.

No es necesario evitar el embarazo tras la administración de edetato de cromo-51 a una mujer en edad fértil por la baja dosis de radiación absorbida asociada a dicha administración.

Antes de administrar un radiofármaco a una madre en período de lactancia, deberá considerarse si no sería razonable retrasar la prueba hasta el final de la lactancia y también si la elección del radiofármaco ha sido la más adecuada, teniendo en cuenta la secreción de actividad en la leche materna. Si se considera necesaria la administración de edetato de cromo-51, se interrumpirá la lactancia durante 4 horas y se desechará la leche extraída; después de dicho intervalo, el grado de actividad en la leche no originará una dosis de radiación para el lactante superior a 1 mSv.

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

Las frecuencias de las reacciones adversas se definen del siguiente modo:

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).

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: hipersensibilidad

Trastornos del sistema nervioso

Frecuencia no conocida: síncope vasovagal

Se han descrito raramente efectos adversos tras administraciones intravenosas únicas o múltiples de edetato de cromo-51, de modo que no puede cuantificarse la incidencia de cada reacción individual. Se han descrito fenómenos alérgicos leves, aunque los detalles disponibles son limitados. No se ha establecido con claridad el origen de los efectos adversos notificados hasta la fecha.

En cada caso, la exposición a la radiación ionizante debe estar justificada en función del posible beneficio. La actividad administrada debe ser tal que la dosis de radiación resultante sea la más baja posible dentro de lo razonable, teniendo presente la necesidad de obtener el resultado diagnóstico o terapéutico pretendido.

La exposición a la radiación ionizante está asociada a la inducción de cáncer y a la posibilidad de desarrollar defectos hereditarios. En el caso de las exploraciones diagnósticas de medicina nuclear, los datos actuales indican que estos efectos adversos se producirán con escasa frecuencia debido a la baja dosis de radiación administrada.

En la mayor parte de las investigaciones diagnósticas que utilizan técnicas de medicina nuclear, la dosis efectiva es inferior a 20 mSv. En algunas circunstancias clínicas estaría justificado el uso de dosis más altas.

4.9 Sobredosis

En caso de administración accidental de una sobredosis de edetato de cromo-51, la dosis de radiación absorbida por el paciente se ha de reducir aumentando la eliminación del radionucleido del organismo. Para ello, se aumentará la frecuencia de vaciamiento de la vejiga mediante hidratación, diuréticos y sondaje.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: otros productos radiofarmacéuticos para el diagnóstico del sistema renal, edetato de cromo (^{51}Cr); código ATC: V09CXO4

El edetato de cromo-51 es un quelato metálico hidrófilo químicamente estable. Es metabólicamente inerte. El edetato de cromo, aún en grandes cantidades, no altera la función renal. En las concentraciones químicas y actividades empleadas, el edetato de cromo 51 no parece ejercer ningún efecto farmacodinámico.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Tras la administración intravenosa, el complejo edetato de cromo-51 se excreta casi exclusivamente por el riñón a través de la membrana glomerular (se ha descrito una excreción fecal inferior al 1% en 24 horas en un paciente anúrico). La unión a proteínas plasmáticas es inferior al 0,5%. En pacientes con una tasa de filtración glomerular normal o casi normal, la recuperación del quelato sin modificar en orina durante las primeras 24 horas tras la administración es casi del 100% de la actividad inyectada; la eliminación fecal acumulada representa menos del 0,1%. No se produce secreción tubular ni reabsorción significativas del edetato de cromo-51. Sin embargo, se ha propuesto la existencia de una pequeña cantidad de reabsorción tubular, cierta retención corporal total o disociación compleja para explicar la limitada, aunque conocida, infravaloración del aclaramiento de inulina por el edetato de cromo-51.

Tras la administración intravenosa, el edetato de cromo-51 se equilibra en los espacios intravascular y extravascular, proceso que tarda entre 30 y 90 minutos. Tras dicho período, los riñones excretan un porcentaje constante del edetato de cromo-51 presente en el líquido extracelular, por unidad de tiempo. La retención corporal total se describe mediante una función exponencial doble.

El valor medio de la tasa de filtración glomerular en el adulto normal es aproximadamente de 130 ml/min en los hombres y 120 ml/min en las mujeres (normalizado para una superficie corporal de 1,73 m²).

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

No se han descrito efectos tóxicos en perros tras la infusión intravenosa durante 36 horas de 1,5 g de edetato de cromo/kg.

La administración intravenosa de una formulación de edetato de cromo-51 a ratas y ratones ha indicado que la dosis letal media es más de 1.000 veces la dosis máxima recomendada en seres humanos. Los estudios de dosis repetidas con la misma formulación no demostraron efectos clínicos o histológicos perjudiciales cuando se administró el equivalente a más de 50 veces la dosis máxima recomendada en seres humanos, a ratas y perros durante 2 semanas. El edetato de cromo 51 no está indicado para administración regular o continua.

No se han efectuado estudios de mutagenicidad ni carcinogenicidad a largo plazo.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

EDTA disódico Ph.Eur.

Alcohol bencílico Ph.Eur.

Agua para preparaciones inyectables Ph. Eur.

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

El período de validez de este producto no supera los 90 días desde la fecha de liberación. La fecha de calibración del producto es 60 días antes de la caducidad.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 25°C. No congelar.

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

6.5 Naturaleza y contenido del envase

El producto se suministra en un vial de vidrio de borosilicato, transparente e incoloro, de tipo I Ph. Eur. de 10 ml, con un tapón de goma revestido de PTFE y un sobresello de aluminio con una abertura. Cada vial está acondicionado en el interior de un contenedor plomado.

Tamaño del envase: 37 MBq (vial de 10 ml)

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Se observarán las precauciones de seguridad habituales para la manipulación de material radiactivo. Tras su uso, se descontaminarán o tratarán como desechos radiactivos todos los materiales asociados a la preparación y administración de radiofármacos, incluida cualquier cantidad de producto no utilizado y su envase, y se eliminarán conforme a las condiciones especificadas por la autoridad local competente. El material contaminado debe eliminarse como residuo radiactivo, usando una vía autorizada.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

75246

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

Enero de 2012

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Enero 2013

DOSIMETRÍA

La tabla siguiente recoge la dosimetría calculada según la publicación 80 de la ICRP (*International Commission on Radiological Protection, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals, Pergamon Press 1998*).

Órgano	Dosis absorbida por unidad de actividad administrada (mGy/MBq)				
	Adulto	15 años	10 años	5 años	1 año
Glándulas suprarrenales	0,00072	0,00092	0,00140	0,00210	0,00390
Pared vesical	0,02400	0,03100	0,03800	0,03600	0,06600
Superficies óseas	0,00082	0,00100	0,00140	0,00210	0,00380
Cerebro	0,00047	0,00060	0,00099	0,00160	0,00290
Mama	0,00043	0,00056	0,00083	0,00130	0,00250
Vesícula biliar	0,00078	0,00100	0,00160	0,00220	0,00340
Aparato digestivo					
Estómago	0,00069	0,00085	0,00130	0,00200	0,00350
intestino delgado	0,00110	0,00140	0,00200	0,00270	0,00480
Colon	0,00130	0,00160	0,00220	0,00290	0,00490
Colon proximal	0,00096	0,00120	0,00180	0,00260	0,0043
Colon distal	0,00170	0,00210	0,00280	0,00330	0,0056
Corazón	0,00063	0,00082	0,00130	0,00190	0,00340
Riñones	0,00180	0,00220	0,00300	0,00440	0,00780
Hígado	0,00065	0,00084	0,00130	0,00200	0,00360
Pulmones	0,00055	0,00073	0,00110	0,00170	0,00310
Músculos	0,00077	0,00096	0,00140	0,00190	0,00360
Esófago	0,00057	0,00074	0,00110	0,00170	0,00320
Ovarios	0,00160	0,00200	0,00270	0,00330	0,00580
Páncreas	0,00075	0,00095	0,00150	0,00220	0,00400
Médula roja	0,00074	0,00093	0,00130	0,00180	0,00320
Piel	0,00047	0,00058	0,00089	0,00140	0,00260

Bazo	0,00067	0,00087	0,00130	0,00200	0,00370
Testículos	0,00120	0,00160	0,00250	0,00300	0,00540
Timo	0,00057	0,00074	0,00110	0,00170	0,00320
Tiroides	0,00056	0,00074	0,00120	0,00190	0,00350
Útero	0,00280	0,00340	0,00460	0,00510	0,00880
Resto de órganos	0,00077	0,00097	0,00140	0,00200	0,00360
Dosis efectiva (mSv/MBq)	0,00200	0,00260	0,00340	0,00390	0,00710

Los datos presentados suponen una semivida de retención corporal de 100 minutos y un tiempo de tránsito renal de 5 minutos. También se presentan datos para la insuficiencia renal, en la que la semivida de retención es de 1000 minutos y el tiempo de tránsito renal aumenta a 20 minutos.

La tabla siguiente recoge la dosimetría calculada según la publicación 53 de la ICRP (*International Commission on Radiological Protection, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals, Pergamon Press 1987*).

Función renal anormal

Órgano	Dosis absorbida por unidad de actividad administrada (mGy/MBq)				
	Adulto	15 años	10 años	5 años	1 año
Glándulas suprarrenales	0,00450	0,00500	0,00770	0,01200	0,02100
Pared vesical	0,02100	0,02900	0,04200	0,06400	0,12000
Superficies óseas	0,00360	0,00420	0,00640	0,00980	0,01800
Mama	0,00320	0,00320	0,00480	0,00760	0,01400
Aparato digestivo					
Pared gástrica	0,00410	0,00470	0,00720	0,01100	0,01900
Intestino delgado	0,00450	0,00550	0,00840	0,01300	0,02300
Pared del colon proximal	0,00430	0,00520	0,00770	0,01200	0,02100
Pared del colon distal	0,00460	0,00570	0,00880	0,01300	0,02300
Riñones	0,00830	0,01000	0,01400	0,02100	0,03600
Hígado	0,00380	0,00460	0,00720	0,01100	0,02000
Pulmones	0,00330	0,00420	0,00630	0,00970	0,01800
Ovarios	0,00460	0,00600	0,00910	0,01400	0,02500
Páncreas	0,00430	0,00520	0,00810	0,01200	0,02200
Médula roja	0,00400	0,00480	0,00710	0,01000	0,01800
Bazo	0,00400	0,00480	0,00730	0,01100	0,02000
Testículos	0,00370	0,00460	0,00720	0,01100	0,02100
Tiroides	0,00310	0,00430	0,00680	0,01100	0,02000
Útero	0,00580	0,00710	0,01100	0,01700	0,02900

Otros tejidos	0,00340	0,00410	6,3E -03	0,00990	0,01800
Equivalente de dosis eficaz (mSv/MBq)	0,00520	0,00650	0,00970	0,01500	0,02700

En el caso de este producto, la dosis equivalente efectiva para un adulto de 70 kg resultante de una actividad administrada de 1,1 a 6 MBq es normalmente de 0,0025 a 0,014 mSv si la función renal es normal y de 0,0057 a 0,031 mSv en condiciones de insuficiencia renal.

INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS

Deben ser recibidos, utilizados y administrados por personal autorizado en los centros asistenciales autorizados. Su recepción, conservación, uso, transporte y eliminación están sujetos a las normas y/o licencias correspondientes de los organismos oficiales locales competentes (ver sección 6.6).

La administración de radiofármacos entraña riesgos a terceros por la radiación externa o contaminación por salpicaduras de orina, vómitos, etc. Por tanto, deben adoptarse las medidas de protección radiológica de acuerdo con la normativa nacional.