

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

PHYTACIS 20 mg equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene 20 mg de fitato de sodio anhidro.

El radionucleido no está incluido en el equipo.

Excipientes con efecto conocido:

Cada vial contiene menos de 1 mmol (23 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.

Después de la reconstitución y marcaje con solución inyectable de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio, el radiofármaco obtenido, fitato de tecnecio (^{99m}Tc), está indicado para gammagrafía hepática.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

En adultos y personas de edad avanzada, la actividad recomendada es de 37 a 100 MBq por inyección intravenosa única.

En pacientes con insuficiencia renal la actividad a administrar debe calcularse cuidadosamente (ver sección 4.4).

Población pediátrica

En niños debe administrarse una fracción de la actividad recomendada para los adultos en función de la superficie corporal según la siguiente fórmula:

$$\text{Actividad pediátrica (MBq)} = \frac{\text{Actividad en adulto (MBq)} \times \text{superficie corporal (m}^2\text{)}}{1,73 \text{ (m}^2\text{)}}$$

En algunos casos, el peso corporal puede ser más apropiado:

$$\text{actividad en adulto (MBq)} \times \text{peso corporal (kg)}$$

Actividad pediátrica (MBq) = -----
70 (kg)

La dosis pediátrica puede calcularse también 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 = 0,76	50 kg = 0,88	68 kg = 0,99

EANM: European Association of Nuclear Medicine

En niños muy pequeños (hasta 1 año) se precisa una dosis mínima de 15 MBq con el fin de obtener imágenes gammagráficas de calidad suficiente.

Forma de administración

Vial multidosis

Este medicamento debe reconstituirse antes de su administración al paciente.

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

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

Adquisición de imágenes

Puede iniciarse la adquisición de imágenes entre 10 y 60 minutos después de la inyección.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 o a cualquiera de los componentes del radiofármaco marcado.

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 debe ser la mínima posible para obtener la información diagnóstica requerida.

En pacientes con insuficiencia renal: 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. ó 5.1.

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

Preparación del paciente

El paciente debe estar bien hidratado antes del comienzo del procedimiento, y se le debe recomendar que orine frecuentemente durante las primeras horas tras su finalización para reducir la exposición a la radiación

Después del procedimiento

Debe restringirse el contacto directo con niños pequeños y mujeres embarazadas.

Advertencias específicas

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

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La captación hepática puede disminuir después del tratamiento con anestésicos generales, como el halotano, debido a una disminución de la perfusión hepática.

La biodistribución de los coloides marcados radiactivamente puede ser modificada por los medicamentos que ejercen una hepatotoxicidad transitoria o crónica, tales como los medicamentos antineoplásicos, especialmente las nitrosoureas.

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

Los procedimientos con radionucleidos llevados a cabo en mujeres embarazadas suponen además dosis de radiación para el feto. Durante el embarazo únicamente se realizarán los procedimientos estrictamente necesarios y sólo cuando el beneficio supere el riesgo para la madre y el feto.

Lactancia

Antes de administrar radiofármacos a una madre que está en periodo de lactancia, debe considerarse la posibilidad de retrasar la administración del radionucleido 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 radiactividad en la leche materna. Si la administración es necesaria, la lactancia materna debe suspenderse durante 12 horas 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

La influencia de Phytacis sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

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 100 MBq es de 0,95 mSv, la probabilidad de que se produzcan estas reacciones adversas es baja.

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: <https://www.notificaram.es>.

4.9 Sobredosis

En caso de administración de una sobredosis de fitato de tecnecio (^{99m}Tc) la dosis de radiación recibida por el paciente no puede reducirse por la escasa eliminación del radionucleido del organismo.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Radiofármacos para diagnóstico, hígado y sistema reticuloendotelial, partículas y coloides marcados con tecnecio (^{99m}Tc), código ATC: V09DB07.

A las concentraciones químicas y actividades utilizadas para las exploraciones diagnósticas no parece que el fitato de tecnecio (^{99m}Tc) tenga actividad farmacodinámica.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

El fitato de tecnecio (^{99m}Tc) es un complejo del ácido mesoinositol hexafosfórico que forma *in vivo* un coloide con el calcio del suero, que es atrapado por el sistema reticuloendotelial (SRE). La captación de cuerpos extraños, incluidas las partículas, por las células del sistema reticuloendotelial es un fenómeno bien documentado.

Hay varios factores que afectan a la distribución *in vivo* del coloide, como son la masa hepática o esplénica, la perfusión hepática, la integridad del SRE, las características físicas de las partículas coloidales, así como su número y tamaño de las partículas. Las partículas grandes ($>8 \mu\text{m}$) quedan atrapadas en los pulmones, las de tamaño entre 300 y 1.000 nm, son captadas preferentemente en el hígado y bazo; las partículas ≤ 100 nm son captadas en la médula hematopoyética, en tanto que las de tamaño entre 5 y 50 nm son captadas en el sistema linfático. El tamaño de las partículas de fitato de tecnecio (^{99m}Tc) oscila entre 5 y 1.000 nm y la fracción de pertecnetato (^{99m}Tc) libre es del 5% aproximadamente.

Se han calculado las fracciones de captación del fitato de tecnecio (^{99m}Tc) en voluntarios sanos durante un período de 24 horas. La captación máxima tiene lugar a los 10 minutos de la inyección intravenosa (75% de la dosis administrada es captada en hígado, 4% en el bazo, 6% de la dosis en sangre). El 5% de la actividad inyectada es excretada por el riñón al cabo de 2 horas, y el 14% a las 24 horas. En este período, la retención hepática disminuye desde el 75% (2 horas) al 71% de actividad (24 horas). La captación en la médula ósea es del 5-10%.

En caso de función hepatocelular reducida, la captación del coloide se desvía hacia el bazo y la médula ósea.

La captación hepática disminuye hasta un 50% en pacientes con enfermedad hepática parenquimatosa difusa precoz o intermedia, y hasta el 30% en pacientes con enfermedad hepática parenquimatosa difusa

avanzada. La captación en el bazo aumenta hasta 20 a 30% respectivamente, en médula ósea hasta 15 a 25% respectivamente.

En ratas raquílicas con deficiencia de vitamina D inducida experimentalmente, el fitato de tecnecio (^{99m}Tc) mostraba una captación anómala en la matriz ósea.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Este radiofármaco no está indicado para su administración regular o continua.

En los estudios toxicológicos se evaluó el ácido fítico en una solución tamponada de cloruro de calcio en ratones, ratas y perros (beagle). Las dosis administradas fueron entre 30 y 70 veces superiores a la dosis máxima utilizada en el hombre. Tras la inyección intravenosa de 10 mg/kg de peso corporal de ácido fítico no marcado a ratones y ratas, y 5 mg/kg de peso corporal a perros, no se observaron signos de toxicidad en las 24 horas siguientes ni en la autopsia.

En las ratas el ácido fítico no marcado no mostró efectos teratogénicos. No se realizaron estudios de toxicidad reproductiva o de transferencia placentaria, ni de excreción en la leche con el producto marcado.

No se han realizado estudios de fertilidad o desarrollo perinatal y postnatal en animales.

No se han llevado a cabo estudios de mutagenicidad y de carcinogenicidad a largo plazo.

Se ha estudiado la toxicología del cloruro de estaño y cloruro de estaño dihidratado en ratones, ratas y perros. En los perros, la dosis tóxica mínima (inyección iv) fue de 20 mg/kg de peso corporal. Un número limitado de estudios con sales de estaño demuestran un potencial débil de mutagenicidad de estos compuestos. Con las cantidades empleadas en las exploraciones diagnósticas (alrededor de 1 mg) no son de esperar efectos tóxicos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro de estaño (II) dihidrato

Cloruro de sodio

Nitrógeno

6.2 Incompatibilidades

Ninguna conocida hasta la fecha

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en las secciones 6.6 y 12.

6.3 Periodo de validez

Seis meses desde la fecha de fabricación.

Después de la reconstitución y marcaje: Seis horas. Conservar entre +2 °C y +8 °C después de la reconstitución y marcaje.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar a una temperatura entre +2 °C y +8 °C.

Conservar el producto marcado a una temperatura entre +2 °C y +8 °C.

Para las condiciones de conservación tras el marcaje radioactivo del medicamento, ver sección 6.3.

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

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Viales multidosis de vidrio estirado incoloro tipo I de la Ph.Eur. de 15 ml, cerrados con tapón de goma y con cápsula de aluminio.

PHYTACIS está disponible en envases de 5 viales

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 radionucleidos, 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.

El contenido del vial está destinado sólo para uso en la preparación de Fitato de Tecnecio (^{99m}Tc) y no está destinado para administración directa al paciente sin la preparación previa.

Para consultar las instrucciones de reconstitución y marcaje del medicamento antes de su administración, ver la sección 12.

Si en cualquier momento durante la preparación de este producto se compromete la integridad de este vial, 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.

El contenido del equipo antes de la reconstitución no es radioactivo. Sin embargo, después de añadir la disolución de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio, debe mantenerse el radiofármaco preparado debidamente blindado.

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 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

CIS bio international
B.P. 32 F-91 192 Gif sur Yvette Cedex
Francia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Diciembre 2013

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

DOSIMETRÍA

El pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio se obtiene de un generador de radionucleido ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$). El tecnecio (^{99m}Tc) decae con emisión de radiación gamma con una energía media de 140 keV y un período de

semidesintegración de 6,02 horas a tecnecio (^{99}Tc) que, dado su largo período de semidesintegración de $2,13 \times 10^5$ años, puede ser considerado como casi estable.

Según las publicaciones número 53 y 60 de la ICRP (*International Commission on Radiological Protection Radiation*), los datos de relativos a los coloides de tecnecio ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) de gran tamaño (100-1.000 nm) son los siguientes:

Función hepática normal

Órgano	Dosis absorbida por unidad de actividad administrada (mGy/MBq)				
	Adulto	15 años	10 años	5 años	1 año
Glándulas adrenales	0,010	0,015	0,021	0,028	0,042
Vejiga	0,0011	0,0016	0,0028	0,0057	0,0095
Superficies óseas	0,0064	0,0084	0,013	0,022	0,046
Mamas	0,0027	0,0027	0,0046	0,0073	0,013
Tracto gastrointestinal					
Estómago	0,0062	0,0083	0,013	0,021	0,035
Intestino delgado	0,0043	0,0051	0,0090	0,041	0,025
Colon					
(Intestino grueso ascendente)	0,0056	0,0069	0,012	0,021	0,034
(Intestino grueso descendente)	0,0018	0,0022	0,0038	0,0061	0,011
Riñones	0,0097	0,011	0,017	0,024	0,035
Hígado	0,074	0,092	0,14	0,19	0,34
Pulmones	0,0055	0,0075	0,010	0,015	0,025
Ovarios	0,0022	0,0029	0,0049	0,0079	0,014
Páncreas	0,012	0,017	0,025	0,037	0,059
Médula ósea roja	0,011	0,015	0,023	0,038	0,072
Bazo	0,077	0,11	0,16	0,25	0,45
Testículos	0,00062	0,00076	0,0013	0,0022	0,0045
Tiroides	0,00079	0,0012	0,0020	0,0035	0,0063
Útero	0,0019	0,0025	0,0044	0,0074	0,013
Resto del organismo	0,0028	0,0034	0,0049	0,0073	0,013
Dosis efectiva (mSv/MBq)	0,0095	0,012	0,019	0,028	0,051

La dosis efectiva resultante de la administración de 100 MBq de fitato de tecnecio ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) para un adulto de 70 kg de peso es de 0,95 mSv.

Insuficiencia hepatocelular

Órgano	Dosis absorbida por unidad de actividad administrada (mGy/MBq)	
	Insuficiencia hepatocelular discreta o moderada	Insuficiencia hepatocelular severa
Glándulas adrenales	0,0099	0,0098

Vejiga	0,0014	0,0016
Superficies óseas	0,0082	0,012
Mamas	0,0026	0,0024
Tracto gastrointestinal		
Estómago	0,0081	0,0098
Intestino delgado	0,0044	0,0046
Colon		
(Intestino grueso ascendente)	0,0053	0,0049
(Intestino grueso descendente)	0,0024	0,0031
Riñones	0,011	0,011
Hígado	0,040	0,042
Pulmones	0,0052	0,0048
Ovarios	0,0027	0,0033
Páncreas	0,0015	0,0018
Médula ósea roja	0,015	0,023
Bazo	0,10	0,14
Testículos	0,00086	0,00095
Tiroides	0,0010	0,0011
Útero	0,0024	0,0028
Resto del organismo	0,0030	0,0031
Dosis efectiva (mSv/MBq)	0,011	0,013

En caso de insuficiencia hepática, la dosis efectiva para un individuo de 70 kg resultante de la administración de una actividad de 100 MBq es de 1,1 mSv (insuficiencia hepatocelular discreta o moderada) o de 1,3 mSv (insuficiencia hepatocelular severa).

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.

Método de preparación

Tomar un vial del equipo y colocarlo en una protección de plomo apropiada.

Utilizando una jeringa hipodérmica, introducir a través del tapón de goma un máximo de 10 ml de una disolución inyectable estéril libre de pirógeno de pertechnetato (^{99m}Tc) de sodio, con una radiactividad máxima de 9250 MBq. La disolución inyectable de pertechnetato (^{99m}Tc) de sodio debe respetar las especificaciones de la Farmacopea Europea.

No utilizar una aguja de ventilación dado que el contenido se encuentra bajo atmósfera de nitrógeno.

Después de introducir el volumen de la disolución inyectable de pertechnetato (^{99m}Tc) de sodio, sin retirar la aguja, extraer un volumen equivalente de nitrógeno con el fin de evitar un exceso de presión dentro del vial.

Agitar durante aproximadamente 2 minutos. La preparación obtenida es una disolución límpida e incolora, de pH comprendido entre 6,0 y 7,0.

Antes de utilizarla, verificar la limpidez de la solución, el pH y la actividad.

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.

Control de calidad

La calidad del marcaje (pureza radioquímica) puede controlarse mediante el siguiente método:

Método

Cromatografía ascendente sobre papel

Material y reactivos

- Tiras de papel de cromatografía: Whatman 1 o equivalente.
- Fase móvil: metanol/agua (80/20)
- Cubeta cromatográfica
- Equipo de contaje de radiactividad

Protocolo

1. Depositar una gota de la preparación sobre la tira de cromatografía en la línea de depósito.
2. Marcar la posición de la línea de solvente.
3. Introducir la tira cromatográfica en la cubeta cromatográfica conteniendo la fase móvil.
4. Dejar migrar el solvente a temperatura ambiente hasta la línea de solvente. Retirar la tira de papel y dejarla secar al aire.
5. Determinar la distribución de la radiactividad a lo largo del cromatograma con un detector adecuado.
5. Identificar cada mancha radiactiva por su Rf. El Rf del fitato de tecnecio (^{99m}Tc) es 0, y el del ión pertecnetato (tecnecio (^{99m}Tc) libre) es 0,6.
Medir la radiactividad de cada mancha con el detector.
6. El porcentaje de fitato de tecnecio (^{99m}Tc) debe ser, al menos, igual a 95 %.

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