

# Especificaciones actuales de la ficha técnica de los radiofármacos compuestos de fludesoxiglucosa ( $^{18}\text{F}$ ) autorizados para comercialización en España

Artículo publicado en la revista *Seguridad Nuclear*

La referencia para citar este artículo es:

**Cortés-Blanco A. Especificaciones actuales de la ficha técnica de los radiofármacos compuestos de fludesoxiglucosa ( $^{18}\text{F}$ ) autorizados para comercialización en España. *Seguridad Nuclear* 2006;40:21-28.**

© Copyright Anabel Cortés Blanco. 2006

División de Farmacología y Evaluación Clínica. Subdirección General de Medicamentos de Uso Humano.

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Campezo, 1. Parque Empresarial las Mercedes, edificio 8. Madrid, España

Reservados todos los derechos. Este artículo está sujeto a copyright. Queda rigurosamente prohibida, sin la autorización escrita de la autora, bajo las sanciones establecidas en las leyes, la reproducción parcial o total de esta obra por cualquier medio o procedimiento (excepto su descarga desde la página web al disco duro del usuario y/o su impresión en papel, siempre y cuando se cite su procedencia y se conserve su integridad), traducción, almacenamiento en un sistema de recuperación, transmisión en forma alguna por medio de cualquier procedimiento, sea éste mecánico, electrónico, de fotocopia, grabación o cualquier otro, la modificación y la distribución de ejemplares mediante alquiler o préstamo público.

Este texto puede ser referenciado siempre que se cite su procedencia.

A. Cortés-Blanco\*

# Especificaciones actuales de la ficha técnica de los radiofármacos compuestos de fludesoxiglucosa (<sup>18</sup>F) autorizados para comercialización en España

En este artículo se detallan las especificaciones actuales de la ficha técnica de los radiofármacos compuestos de fludesoxiglucosa (<sup>18</sup>F) autorizados para comercialización en España.

## 1. Introducción

Los radiofármacos compuestos de fludesoxiglucosa (<sup>18</sup>F) como principio activo tienen la consideración legal de medicamentos. Por tanto, están sometidos al cumplimiento de toda la legislación farmacéutica como el resto de los medicamentos.

En España existen nueve radiofármacos compuestos de fludesoxiglucosa (<sup>18</sup>F) que cuentan con autorización sanitaria de comercialización (véase la tabla 1) [1-9]. Se han sometido a un procedimiento de evaluación y registro por parte de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, como Autoridad Sanitaria competente en esta materia, con el fin de obtener la autorización sanitaria de comercialización de la Administración. Están autorizados concretamente para unas condiciones de uso especificadas en su Resumen de las Características del Producto

o ficha técnica. Estas condiciones son las necesarias para garantizar tanto la seguridad y eficacia clínicas como la calidad farmacéutica de dichos radiofármacos en su uso humano, teniendo en cuenta los requisitos específicos derivados de su naturaleza radiactiva.

La Agencia ha armonizado las condiciones de uso clínico autorizadas para estos nueve radiofármacos, en consonancia con las especificaciones de uso recomendadas por el Grupo de Reconocimiento Mutuo de la Agencia Europea de Medicamentos para los radiofármacos compuestos de fludesoxiglucosa (<sup>18</sup>F) [10].

Este artículo detalla las especificaciones de uso actualmente recogidas en la ficha técnica de los radiofármacos compuestos de fludesoxiglucosa (<sup>18</sup>F) autorizados para comercialización en España. La ficha técnica de cada uno de estos radiofármacos está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Dado que todavía no se ha finalizado el mencionado proceso de armonización de las fichas

técnicas de los nueve radiofármacos compuestos de fludesoxiglucosa (<sup>18</sup>F) autorizados para comercialización en España, y que las especificaciones de la ficha técnica de todo medicamento se modifican con frecuencia, se debe considerar únicamente la ficha técnica propia de cada producto como el documento autorizado que recoge las especificaciones vigentes de uso humano autorizadas para dicho producto.

La tecnología que combina la tomografía por emisión de positrones (PET) y la tomografía axial computarizada (TAC) ha irrumpido con fuerza en la práctica clínica diaria. Dichos equipos híbridos PET-TAC permiten realizar simultáneamente ambos tipos de exploraciones y así obtener una imagen funcional y otra anatómica del mismo paciente en un solo proceso. Esta tecnología combinada puede ocasionar artefactos en la imagen PET que han de tenerse siempre en cuenta [11]. Además, supone administrar al paciente un radiofármaco PET y en ocasiones administrar además un contraste radiológico de TAC. Esto

\*A. Cortés-Blanco trabaja en la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Subdirección General de Medicamentos de Uso Humano, División de Farmacología y Evaluación Clínica. Asesora y Evaluadora Clínica.

Tabla 1. Radiofármacos compuestos de fludeoxiglucosa ( $^{18}\text{F}$ ) autorizados para comercialización en España: identificación, composición cuantitativa, período de validez y precauciones especiales de conservación.

Denominación del medicamento Titular de la autorización de comercialización	Nº registro AEMPS	Cantidad de fludeoxiglucosa ( $^{18}\text{F}$ )		Período de validez			
		Por mililitro	Rango comercializado por vial	Presentación	Antes de abrir el envase	Después de abrir el envase por 1ª vez(*)	Precauciones especiales de conservación
<b>FLUOTRACER 1110 MBq/ml solución inyectable</b> Titular: CENTRO PET COMPLUTENSE, S.A.	64781	1110 MBq en fecha y hora de fabricación	954,6-25863 MBq en fecha y hora de fabricación	Multidosis	12 horas desde fecha y hora de fabricación	12 horas	No requiere
<b>FLUCIS solución inyectable</b> Titular: CIS bio internacional	65034	250 MBq en fecha y hora de calibración	200-500 MBq en fecha y hora de calibración	Monodosis	8 horas desde fecha y hora de fabricación	No aplicable	No conservar a $T^{\circ} > 25^{\circ}\text{C}$
<b>FLUORSCAN 1700 MBq/ml solución inyectable</b> Titular: MOLYPHARMA, S.A.	65052	1700 MBq en fecha y hora de fabricación	1700-17000 MBq en fecha y hora de fabricación	Multidosis	8 horas desde fecha y hora de fabricación	8 horas	No conservar a $T^{\circ} > 25^{\circ}\text{C}$
<b>FLUODOS 1110 MBq/ml solución inyectable</b> Titular: CENTRO PET COMPLUTENSE, S.A.	65223	1110 MBq en fecha y hora de fabricación	954,6-25863 MBq en fecha y hora de fabricación	Multidosis	12 horas desde fecha y hora de fabricación	12 horas	No requiere
<b>FARNA-FDG 1700 MBq/ml solución inyectable</b> Titular: MOLYPHARMA, S.A.	65941	1700 MBq en fecha y hora de fabricación	1700-17000 MBq en fecha y hora de fabricación	Multidosis	8 horas desde fecha y hora de fabricación	8 horas	No conservar a $T^{\circ} > 25^{\circ}\text{C}$
<b>FDG Scan (18F), 260 MBq/ml, solución inyectable</b> Titular: MALLINCKRODT MEDICAL B.V.	66843	260 MBq en fecha y hora de calibración	260-4160 MBq en fecha y hora de calibración	Monodosis	8 horas desde fecha y hora de fabricación	No aplicable	No conservar a $T^{\circ} > 25^{\circ}\text{C}$
<b>Steripet 250 MBq/ml solución inyectable</b> Titular: GE HEALTHCARE BIO-SCIENCES, S.A.	67613	250 MBq en fecha y hora de calibración	1000-2500 MBq en fecha y hora de calibración	Multidosis	10 horas desde fecha y hora de fabricación	10 horas	Conservar a $T^{\circ} < 25^{\circ}\text{C}$
<b>FDGCADPET 1194 MBq/ml solución inyectable</b> Titular: Centro Andaluz de Diagnóstico PET, S.A.	67716	1194 MBq en fecha y hora de calibración	1194-10746 MBq en fecha y hora de calibración	Multidosis	10 horas desde fecha y hora de calibración	4 horas	Conservar a $T^{\circ} < 25^{\circ}\text{C}$
<b>BARNASCAN 3000 MBq/ml solución inyectable</b> Titular: BARNATRON, S.A.	68016	3000 MBq en fecha y hora de fabricación	3000-30000 MBq en fecha y hora de fabricación	Multidosis	10 horas desde fecha y hora de fabricación	10 horas	Conservar a $T^{\circ} < 25^{\circ}\text{C}$

(\*) siempre y cuando este no sobrepase la fecha y hora de caducidad referente a la apertura del envase que se incluye en el embalaje.

obliga a evaluar la existencia de posibles interacciones medicamentosas y/o tecnológicas derivadas del uso de ambos medicamentos de forma simultánea en un mismo paciente, con objeto de garantizarle una administración segura y eficaz de los mismos. Todo ello queda recogido en este artículo.

El contenido e información del presente artículo tiene una finalidad exclusivamente informativa y carece de validez a efectos legales.

## 2. Composición y forma farmacéutica

Estos radiofármacos están compuestos por fludesoxiglucosa (<sup>18</sup>F) como principio activo, en diferente cuantía para cada producto (véase la tabla 1), y de varios excipientes especificados en su ficha técnica. El radioisótopo flúor-18 de su molécula 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.

Son radiofármacos listos para su uso que se presentan en forma de solución inyectable límpida, incolora o ligeramente amarilla.

## 3. Indicaciones clínicas

Son medicamentos únicamente autorizados para uso diagnóstico. Están indicados para su utilización en la obtención de imágenes mediante tomografía por emisión de positrones (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 (véase también “advertencias y precauciones especiales de empleo” más adelante):

### 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 me-

dular): pacientes con incremento de los niveles séricos de tiroglobulina y rastreo corporal con yodo radiactivo negativo

- Cáncer de pulmón primario (véase también “advertencias y precauciones especiales de empleo” más adelante)
- 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. Su indicación es la 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. Su indicación es la localización de focos epileptógenos en la valoración prequirúrgica de la epilepsia temporal parcial.

## 3. Posología y forma de administración

### 3.1. Posología

— *Adultos:* La actividad recomendada es de 100 a 400 MBq (dependiendo del peso corporal del paciente y tipo de cámara utilizada), administrada mediante inyección intravenosa directa.

► **Tabla 2. Coeficientes para calcular la actividad a administrar en la población pediátrica (menor de 18 años de edad).**

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

— *Población pediátrica (menor de 18 años de edad)*: Existen pocos datos clínicos sobre la eficacia diagnóstica y la seguridad de estos radiofármacos 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 coeficientes que aparecen en la tabla 2.

### 3.2. Método de administración de estos radiofármacos y exploración PET

Véase además “preparación del paciente” más adelante.

Este medicamento debe ser administrado exclusivamente por personal autorizado (véase “advertencias generales” más adelante).

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

La inyección de estos radiofármacos 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 ( $^{18}\text{F}$ ). Siempre que exista actividad suficiente para obtener una adecuada tasa de conteo, la PET con fludesoxiglucosa ( $^{18}\text{F}$ ) 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 estos radiofármacos, véase “precauciones especiales de conservación, uso, manipulación y eliminación” más adelante.

## 4. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

## 5. Advertencias y precauciones especiales de empleo

### 5.1. Indicación de la exploración

— *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 (menor de 18 años de edad)*: debe tenerse en cuenta que la dosis efectiva por MBq es mayor que en adultos (véase “Dosimetría” más adelante).

### 5.2. Preparación del paciente

Estos radiofármacos deben administrarse a los pacientes suficientemente hidratados y que lleven un mínimo de 4 horas de ayuno, para obtener un aumento máximo de la actividad, ya que la captación de glucosa por las células es limitada (“cinética saturable”). No debe limitarse la ingesta de líquido (sólo deben evitarse las bebidas que contienen glucosa).

Para obtener imágenes de mejor calidad y 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 antes y después de la exploración PET.

### *Indicaciones oncológicas y neurológicas*

Para evitar la hiperfijación del trazador en los músculos se recomienda

que los pacientes eviten cualquier actividad física intensa antes de la exploración y que permanezcan en reposo durante el periodo entre la inyección y la exploración y durante la adquisición de las imágenes (los pacientes deben estar tumbados cómodamente sin leer ni hablar).

El metabolismo cerebral de la glucosa depende de la actividad cerebral. Por lo tanto, las exploraciones neurológicas deben realizarse tras un periodo de relajación en una habitación oscura y con bajo nivel de ruido.

Se debe determinar el nivel sérico de glucosa antes de la administración, ya que la hiperglucemia puede disminuir la sensibilidad de estos radiofármacos, especialmente cuando la glucemia es mayor de 8 mmol/l. Por la misma razón, debe evitarse la realización de una exploración PET con fludesoxiglucosa ( $^{18}\text{F}$ ) en pacientes con diabetes no controlada.

### *Indicación cardiológica*

Dado que la captación de glucosa en el miocardio es insulino-dependiente, se recomienda administrar 50 g de glucosa aproximadamente una hora antes de la administración de estos radiofármacos. Como alternativa, especialmente en pacientes con diabetes mellitus, puede ajustarse el nivel sérico de glucosa mediante una infusión combinada de insulina y glucosa (Insulina-Glucosa-Clamp) si fuese necesario.

### 5.3. Interpretación de las imágenes PET con fludesoxiglucosa ( $^{18}\text{F}$ )

Las enfermedades infecciosas y/o inflamatorias así como los procesos regenerativos postquirúrgicos pueden originar una captación significativa de fludesoxiglucosa ( $^{18}\text{F}$ ) y, por lo tanto, pueden causar resultados falsos positivos.

Los resultados falsos positivos o falsos negativos de la PET con fludesoxiglucosa ( $^{18}\text{F}$ ) no pueden excluirse en los primeros 2-4 meses después de radioterapia. Si la indicación clínica requiere obtener un diagnóstico más precoz mediante PET con fludesoxiglucosa

**Tabla 3. Dosimetría de la radiación recibida por los distintos órganos del paciente tras la administración de un radiofármaco compuesto de fludesoxiglucosa (<sup>18</sup>F).**

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
Vejiaga	0,16	0,21	0,28	0,32	0,59
Superficies óseas	0,011	0,014	0,022	0,035	0,066
Cerebro	0,028	0,028	0,03	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	0,04	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	0,12	0,2	0,35
Riñones	0,021	0,025	0,036	0,054	0,096
Higado	0,011	0,014	0,022	0,037	0,07
Pulmones	0,01	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	0,02	0,03	0,044	0,082
Páncreas	0,012	0,016	0,025	0,04	0,076
Médula ósea roja	0,011	0,014	0,022	0,032	0,061
Piel	0,008	0,01	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	0,01	0,013	0,021	0,035	0,068
Útero	0,021	0,026	0,039	0,055	0,1
Resto del organismo	0,011	0,014	0,022	0,034	0,063
Dosis efectiva (mSv/MBq)	<b>0,019</b>	<b>0,025</b>	<b>0,036</b>	<b>0,05</b>	<b>0,095</b>

Fuente: publicación nº 80 de la ICRP

(<sup>18</sup>F), debe documentarse de forma razonada el motivo para realizar la exploración PET con fludesoxiglucosa (<sup>18</sup>F) más precozmente.

Es óptimo esperar al menos 4-6 semanas después del último ciclo de quimioterapia, especialmente para evitar resultados falsos negativos. Si la indicación clínica requiere obtener un diagnóstico más precoz mediante PET con fludesoxiglucosa (<sup>18</sup>F), debe documentarse de forma razonada el motivo para realizar la exploración PET con fludesoxiglucosa (<sup>18</sup>F) más precozmente. Si el

régimen de quimioterapia consiste en ciclos más cortos de 4 semanas, la exploración PET con fludesoxiglucosa (<sup>18</sup>F) debe realizarse antes de empezar un nuevo ciclo.

En linfomas de bajo grado y en casos de sospecha de recurrencia de cáncer de ovario recurrente, sólo debe tenerse en cuenta el valor predictivo positivo porque la sensibilidad de la PET con fludesoxiglucosa (<sup>18</sup>F) es limitada.

La fludesoxiglucosa (<sup>18</sup>F) no es eficaz en la detección de metástasis cerebrales.

Se recomienda que las imágenes de PET con fludesoxiglucosa (<sup>18</sup>F) se interpreten en relación con otras modalidades de imagen anatómica obtenidas por tomografía (por ejemplo tomografía axial computarizada, ultrasonidos, resonancia magnética, etc). La combinación de las imágenes funcionales de PET con fludesoxiglucosa (<sup>18</sup>F) e imágenes morfológicas, por ejemplo PET-TAC, puede incrementar la especificidad y la sensibilidad, y se recomienda en tumores de páncreas, cabeza y cuello, linfoma, melanoma, cáncer de pulmón y cáncer colorrectal recurrente.

Cuando se utiliza un tomógrafo híbrido PET-TAC pueden presentarse diversos artefactos en la imagen PET, por lo que se aconseja que las imágenes PET y TAC se examinen conjuntamente y por separado [11]. Estos artefactos son los siguientes:

— En las estructuras con radio-densidad significativamente superior al rango normal de los tejidos (p. ej. implantes, prótesis metálicas, etc.) se puede producir una excesiva corrección de la atenuación a partir de los datos de TAC, lo que ocasiona áreas hipercaptantes en las imágenes finales de PET.

— Los contrastes iodados para realizar la exploración TAC administrados por vía intravenosa se eliminan por vía urinaria acumulándose en el sistema excretor renal, uréteres y vejiga, y pueden ocasionar artefactos en los vasos venosos y una leve alteración en el grado de captación de la fludesoxiglucosa (<sup>18</sup>F).

— Los contrastes orales para realizar la exploración TAC se excretan por vía intestinal y, si se administran varias horas antes de realizar la exploración PET-TAC, ocasionan falsos resultados positivos en el corregistro con las áreas de gran concentración del contraste TAC, tanto en dichas áreas como en otras zonas dentro del mismo corte.

— La falta de alineación entre las imágenes PET y TAC (producida por el movimiento del paciente, la diferencia en el tiempo de cada

exploración y la diferente resolución espacial) puede ocasionar áreas de aumento o disminución de la captación de fludesoxiglucosa ( $^{18}\text{F}$ ).

— El movimiento de los órganos internos y del diafragma durante la respiración puede ocasionar pequeños errores en la localización y determinación del tamaño de lesiones hepáticas y/o esplénicas en las imágenes PET.

Cuando se utiliza una gamma-cámara de coincidencia, la sensibilidad disminuye en comparación con una cámara PET dedicada, especialmente en lesiones menores de 1 cm.

#### 5.4. Advertencias generales

Se recomienda evitar cualquier contacto directo entre el paciente y los niños pequeños durante las 12 horas siguientes a la inyección.

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 asepticas apropiadas de acuerdo con las Normas de Correcta Fabricación y Uso de Radiofármacos.

Estos radiofármacos deben almacenarse y manejarse en un blindaje adecuado para proteger a los pacientes y a los trabajadores expuestos en la mayor medida posible. Se recomienda concretamente protegerse uno mismo de los efectos de la radiación beta+ y los fotones de aniquilación, utilizando un blindaje apropiado cuando se realicen las extracciones del vial y la inyección.

## 6. 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 ( $^{18}\text{F}$ ) 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 ( $^{18}\text{F}$ ) 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 ( $^{18}\text{F}$ ) hacia el interior de los órganos y tumores se reduce (véase además "Preparación del paciente").

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

## 7. 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 ( $^{18}\text{F}$ ) 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 los radiofármacos compuestos de fludesoxiglucosa ( $^{18}\text{F}$ ) 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.

Estos radiofármacos no deben 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 ( $^{18}\text{F}$ ) se excreta en la leche materna. Antes de administrar fludesoxiglucosa ( $^{18}\text{F}$ ) 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 ( $^{18}\text{F}$ ) y desecharse la leche extraída durante ese periodo. Debe considerarse la posibilidad de extraer leche antes de la administración de fludesoxiglucosa ( $^{18}\text{F}$ ) 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.

## 8. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

## 9. Reacciones adversas

No se han observado reacciones adversas tras la administración de fludesoxiglucosa (<sup>18</sup>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 (<sup>18</sup>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 (menor de 18 años de edad):* debe tenerse en cuenta que la dosis efectiva por MBq es mayor que en adultos (véase “Dosimetría” más adelante).

## 10. 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 (<sup>18</sup>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.

## 11. Propiedades farmacológicas

### 11.1. Propiedades farmacodinámicas

A las concentraciones químicas utilizadas para las exploraciones diagnósticas no parece que la fludesoxiglucosa (<sup>18</sup>F) tenga actividad farmacodinámica.

“Los radiofármacos compuestos de fludesoxiglucosa (<sup>18</sup>F) autorizados para comercialización en España son medicamentos únicamente autorizados para uso diagnóstico en la obtención de imágenes mediante tomografía por emisión de positrones (PET) en las indicaciones oncológicas, cardiológica y neurológica que se especifican en su ficha técnica.”

### 11.2. Propiedades farmacocinéticas

La fludesoxiglucosa (<sup>18</sup>F) es un análogo de la glucosa que se acumula en todas las células que utilizan glucosa como fuente primaria de energía. La fludesoxiglucosa (<sup>18</sup>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 (<sup>18</sup>F) en el compartimiento 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 (<sup>18</sup>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 (<sup>18</sup>F) en las células debido a una modificación de la distribución tisular y del metabolismo de la glucosa.

La fludesoxiglucosa (<sup>18</sup>F) es transportada, vía membrana celular, de forma similar a la glucosa, pero solo experimenta el primer paso de la glicólisis formándose fludesoxiglucosa (<sup>18</sup>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 fosfatasas intracelulares es lenta, la fludesoxiglucosa (<sup>18</sup>F)-6-fosfato se retiene en el tejido varias horas (mecanismo de atrapamiento).

En sujetos sanos, la fludesoxiglucosa (<sup>18</sup>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 (<sup>18</sup>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 (<sup>18</sup>F), la totalidad del aparato urinario, especialmente la vejiga, muestra una actividad notoria.

La fludesoxiglucosa (<sup>18</sup>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 (<sup>18</sup>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 ( $^{18}\text{F}$ ) 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.

### 11.3. 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).

## 12. Precauciones especiales de conservación, uso, manipulación y eliminación

Todos los radiofármacos de la tabla 1 comparten las siguientes especificaciones:

a) Deben almacenarse conforme a la normativa nacional sobre materiales radiactivos, y en su envase original.

b) Previamente a su uso, debe verificarse el acondicionamiento y medir la actividad utilizando un calibrador. La solución debe inspeccionarse visualmente antes de su uso, y sólo debe utilizarse si es una solución límpida y libre de partículas visibles.

c) 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.

d) Estos medicamentos no deben mezclarse con otros, excepto con una solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) para su dilución.

e) 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.

f) Tanto los residuos radiactivos como los productos no utilizados o los envases deben eliminarse conforme a la normativa nacional e internacional vigente.

El periodo de validez y las precauciones especiales de conservación son específicas para cada producto (véase la tabla 1).

## 13. Dosimetría de la radiación

La dosis de radiación absorbida por un paciente tras la administración de un radiofármaco compuesto de fludesoxiglucosa ( $^{18}\text{F}$ ) está recogida en la publicación nº 80 de la *International Commission on Radiological Protection Radiation (ICRP)* [12] y se presenta en la tabla 3.

La dosis efectiva resultante de la administración de una actividad de 400 MBq de un radiofármaco compuesto de fludesoxiglucosa ( $^{18}\text{F}$ ) 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. 

## Referencias

- [1]. *Ficha Técnica de FLUOTRACER 1110 MBq/ml solución inyectable* (versión de septiembre de 2006).
- [2]. *Ficha Técnica de FLUCIS solución inyectable* (versión de julio de 2006).
- [3]. *Ficha Técnica de FLUORSCAN 1700 MBq/ml solución inyectable* (versión de septiembre de 2006).
- [4]. *Ficha Técnica de FLUODOS 1110 MBq/ml solución inyectable* (versión de septiembre de 2006).
- [5]. *Ficha Técnica de FARNA-FDG 1700 MBq/ml solución inyectable* (versión de septiembre de 2006).
- [6]. *Ficha Técnica de FDG Scan ( $^{18}\text{F}$ ), 260 MBq/ml, solución inyectable* (versión de mayo de 2005 pendiente de revisión).
- [7]. *Ficha Técnica de STERIPET 250 MBq/ml solución inyectable* (versión de mayo de 2005 en proceso de revisión).
- [8]. *Ficha Técnica de FDGCADPET 1194 MBq/ml solución inyectable* (versión de marzo de 2006).
- [9]. *Ficha Técnica de BARNASCAN 3000 MBq/ml solución inyectable* (versión de junio de 2006).
- [10]. *Core SPC for Fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) [en línea]. Mutual Recognition Facilitation Group*. Disponible en: <[http://medagencies.org/mrfg/docs/harmon/core\\_spc\\_FDG.pdf](http://medagencies.org/mrfg/docs/harmon/core_spc_FDG.pdf)> [Consulta 13 de septiembre de 2006].
- [11]. *Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS). Instituto de Salud Carlos III- Ministerio de Sanidad y Consumo. Rodríguez Garrido M, Asensio del Barrio C. "PET-TAC: Indicaciones, revisión sistemática y meta-análisis". Madrid: AETS, Instituto de Salud Carlos III, junio de 2004.*
- [12]. *International Commission on Radiological Protection. Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals. ICRP Publication 80. Annals of the ICRP. Vol. 28. Nº 3. (1999).*