

Informe

## Información incluida en la ficha técnica de los radiofármacos de uso humano autorizados para comercialización en España

### Information included in the summary of product characteristics of the radiopharmaceuticals for human use approved for marketing in Spain

A. Cortés-Blanco<sup>a,\*</sup>, A. López de la Rica Manjavacas<sup>a</sup>, R. Martínez-Lázaro<sup>b</sup>, S. Vargas Castrillón<sup>b</sup>, F. Cutanda Henríquez<sup>b</sup> y C. Hernández García<sup>c</sup>

<sup>a</sup> División de Farmacología y Evaluadora Clínica, Subdirección General de Medicamentos de Uso Humano, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, España

<sup>b</sup> Asesoría Externa, Subdirección General de Medicamentos de Uso Humano, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, España

<sup>c</sup> Subdirección General de Medicamentos de Uso Humano, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, España

#### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 15 de octubre de 2010

Aceptado el 20 de octubre de 2010

On-line el 5 de enero de 2011

#### Introducción

Los radiofármacos tienen la consideración legal de medicamentos conforme a la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios<sup>1</sup>. La ficha técnica es el documento aprobado por las Autoridades Sanitarias competentes, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Comisión Europea tras el dictamen positivo de la Agencia Europea del Medicamento (EMA), que incluye las especificaciones autorizadas de uso de cada medicamento comercializado en España. La ficha técnica no es la información del medicamento en cuestión recogida en el Vademecum Internacional, ni tampoco aquélla incluida en la Guía de Prescripción Terapéutica<sup>2</sup>.

Este artículo explica el significado y contenido de la ficha técnica de los radiofármacos de uso humano autorizados para comercialización en España, y dónde encontrarla. El contenido e información del presente artículo tiene una finalidad exclusivamente informativa y carece de validez a efectos legales.

#### ¿Qué es la ficha técnica de un radiofármaco?

Los radiofármacos son legalmente medicamentos y, por tanto, están regulados a lo largo de todo su ciclo de vida<sup>3</sup>. Así, deben tener una autorización de comercialización que concede la autoridad competente tras la evaluación de su calidad, seguridad y eficacia, y cualquier modificación que se produzca debe igualmente ser autorizada o notificada a dicha autoridad. Estas evaluaciones permiten asegurar que se mantiene una relación positiva entre el beneficio y el riesgo del radiofármaco a lo largo de toda su trayectoria en el mercado.

Cuando la evaluación de un radiofármaco concluye favorablemente, se emite una autorización para su comercialización que incluye las condiciones establecidas por la autoridad competente para su uso adecuado establecidas a partir de la evaluación científica y reguladora de toda la información presentada por los titulares del radiofármaco en cuestión. Estas condiciones quedan recogidas en la información sobre el uso del radiofármaco destinada a los profesionales sanitarios (disponible como un documento denominado ficha técnica) y a los pacientes (en el prospecto)<sup>3</sup>. Ambos documentos forman parte de la resolución de autorización y su contenido se actualiza durante la vida del radiofármaco con el objetivo de incluir la nueva información previamente evaluada por las autoridades competentes.

La ficha técnica es autorizada bien por la AEMPS –en el caso de medicamentos cuyo procedimiento de registro es nacional, descentralizado o de reconocimiento mutuo– o bien por la Comisión Europea tras el dictamen positivo de la EMA en caso de procedimientos de registro centralizado.

La evaluación previa a la autorización es realizada por técnicos cualificados de la AEMPS, o bien por técnicos de las agencias europeas de evaluación de medicamentos que pertenezcan a la red de expertos de la EMA para los procedimientos centralizados.

En la ficha técnica se reflejan las condiciones de uso autorizadas para el medicamento y recoge la información científica esencial para los médicos y otros profesionales sanitarios. Aporta la información necesaria para su aplicación terapéutica: indicaciones, posología, advertencias y precauciones, contraindicaciones, reacciones adversas, uso en poblaciones especiales (niños, embarazo, lactancia. . .). Y, además de incluir datos de calidad farmacéutica, también resume los datos clínicos, propiedades farmacológicas y datos preclínicos sobre seguridad<sup>3</sup>.

Por todo lo anterior, los profesionales sanitarios involucrados en la prescripción, preparación y administración de un radiofármaco autorizado deberían conocer su ficha técnica. A partir de ella pueden comprobar si el uso pretendido de un radiofármaco es conforme a su uso autorizado y, en caso contrario, concluir que debe

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: acortesb.autonomo@aemps.es (A. Cortés-Blanco).

obtenerse la pertinente autorización de las autoridades competentes para el uso requerido que sea de aplicación (uso compasivo, ensayo clínico, etc.).

### ¿Dónde se puede encontrar una ficha técnica y qué implicaciones tiene en cuanto al material promocional?

De conformidad con la Ley 29/2006, «la AEMPS pone la ficha técnica de todo medicamento de uso humano a disposición de los servicios de salud de las Comunidades Autónomas, de los colegios u organizaciones profesionales, de los médicos, odontólogos y farmacéuticos en ejercicio. El titular de la autorización estará obligado a poner la ficha técnica actualizada a disposición de las Administraciones Sanitarias y de los profesionales en todas sus actividades de promoción e información en los términos establecidos reglamentariamente». Las fichas técnicas de los radiofármacos autorizados están disponibles generalmente en la página web de la AEMPS, en un repositorio llamado Centro de Información online de Medicamentos, y además siempre bajo solicitud al titular del radiofármaco.

En relación con la información y promoción dirigida a los profesionales, la Ley 29/2006 postula que «deberá estar de acuerdo con la información técnica y científica autorizada por la AEMPS y deberá ser rigurosa, bien fundada y objetiva y no inducir a error, de acuerdo con la legislación vigente, y ajustarse a la ficha técnica». Asimismo, la Directiva 2001/83/CE establece que todos los elementos de la publicidad de un medicamento deberán ajustarse a las informaciones que figuren en la ficha técnica del producto y que, en cada visita, los visitantes médicos deberán proporcionar a la persona visitada, o tener a su disposición, la ficha técnica para cada medicamento que presenten<sup>4</sup>.

Respecto a la entrega de muestras gratuitas de radiofármacos, el Real Decreto 1416/1994, de 25 de junio, por el que se regula la publicidad de los medicamentos de uso humano, recoge que, en casos excepcionales, podrán ofrecerse muestras gratuitas exclusivamente a las personas facultadas para prescribir y deberán ir acompañadas de un ejemplar de la ficha técnica del producto en cuestión<sup>5</sup>.

### Contenido de la ficha técnica de un radiofármaco

El contenido de la ficha técnica está regulado en la normativa vigente. Conforme a la Ley 29/2006, la ficha técnica «reflejará las condiciones de uso autorizadas para el medicamento y sintetizará la información científica esencial para los profesionales sanitarios. Ésta constará de datos suficientes sobre la identificación del medicamento y su titular, así como las indicaciones terapéuticas para las que el medicamento ha sido autorizado, de acuerdo con los estudios que avalan su autorización».

El contenido de la ficha técnica se estructura de forma preestablecida conforme a las guías publicadas por la EMA y disponibles en su página web. El Grupo de Trabajo de radiofármacos de la EMA ha creado recientemente una guía para orientar sobre el formato y contenido de sus fichas técnicas<sup>6</sup>. Esta guía se complementa con la guía y la plantilla europeas de ficha técnica de medicamentos<sup>7,8</sup>. A continuación se desglosan las diferentes secciones de la ficha técnica de los radiofármacos conforme a las guías mencionadas, enfocándolo de forma útil para el médico prescriptor y/o que supervisa el procedimiento de Medicina Nuclear, así como para los profesionales sanitarios que los preparan y administran a los pacientes.

### Sección 1. Nombre del medicamento

El nombre del radiofármaco consta de tres partes:

- Su denominación como nombre de fantasía, o bien el nombre de la sustancia activa (por ejemplo, citrato de galio (<sup>67</sup>Ga), fludesoxiglucosa (<sup>18</sup>F)...).

- La dosis expresada como masa total del vial para los equipos, o como radioactividad por volumen del vial para los radiofármacos en solución.
- Su forma farmacéutica ajustada a los términos estandarizados de la Farmacopea Europea (Ph. Eur.) (véase sección 3 más abajo).

### Sección 2. Composición cualitativa y cuantitativa

En este apartado se incluye toda aquella información esencial de la composición cualitativa y cuantitativa de la sustancia activa y los excipientes, y que es necesaria para una correcta administración del radiofármaco. Se declara la cantidad de sustancia activa en las unidades del Sistema Internacional por unidad de dosis, volumen, peso, o radioactividad, o radioactividad referida a la fecha y hora de calibración o de fabricación.

En los generadores de molibdeno (<sup>99</sup>Mo)/tecnecio (<sup>99m</sup>Tc) se especifican los radionucleidos padre e hijo. Si se trata de un equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica, se afirma que el radionucleido no forma parte del equipo de reactivos. En el caso de radiofármacos que se comercializan radiactivos se incluye además el periodo de semidesintegración junto con un resumen de sus modos de desintegración.

Finalmente, si aplica, se declaran cualitativamente los excipientes teniendo en cuenta la guía europea de declaración de excipientes<sup>9</sup> y la Circular 2/2008 de la AEMPS<sup>10</sup>. En cualquier caso, la lista completa de excipientes aparece siempre en la sección 6.1 de la ficha técnica.

### Sección 3. Forma farmacéutica

La forma farmacéutica aparece conforme a los términos estandarizados de la Ph. Eur. Los radiofármacos pueden presentarse, entre otras, en forma de solución inyectable, equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica, generador de radionucleido, cápsula, solución oral y precursor radiofarmacéutico en solución.

Además se incluye una descripción de la apariencia visual del radiofármaco tal cual se comercializa. El aspecto del radiofármaco final que se administra al paciente, si resulta de una preparación extemporánea, aparece en la sección 12 de la ficha técnica.

### Sección 4. Datos clínicos

Esta sección incluye la información más importante para el médico prescriptor, ya que indica el contexto clínico y las características de los pacientes para las que se ha autorizado el uso del radiofármaco en cuestión y aquellas circunstancias que han de tenerse en cuenta para optimizar el balance beneficio-riesgo del medicamento.

#### Indicaciones clínicas

Informa si el radiofármaco en cuestión está autorizado únicamente para uso diagnóstico, para uso terapéutico o para ambos usos. Además recoge la indicación o indicaciones exactas para las que está autorizado (bien el radiofármaco comercializado o el radiofármaco final si requiere preparación extemporánea) en la práctica clínica, especificando para qué grupo de edad se establece cada una de ellas, cuando se considera apropiado, sobre todo cuando existen restricciones para determinada población diana.

En el caso de generadores de molibdeno (<sup>99</sup>Mo)/tecnecio (<sup>99m</sup>Tc) se especifica que el eluato del generador (solución inyectable de pertecnetato [<sup>99m</sup>Tc] de sodio, Ph. Eur.) puede utilizarse para el radiomarcado de varios compuestos portadores suministrados como equipos o bien para administración directa in vivo.

#### Posología y forma de administración

Se concreta la posología y vía de administración (por ejemplo, oral, intravenosa, intraarticular, etc.) autorizadas para uso clínico del radiofármaco en los diferentes grupos de edad.

En adultos, como regla general, se indica una actividad fija o bien un rango de actividad referidos a un paciente de peso medio de 70 kg. En algunos casos se ha considerado apropiado añadir que pueden ser justificables otras actividades e incluso referirse a guías europeas del procedimiento. Asimismo se especifica si es preciso realizar un ajuste de la dosis para los pacientes mayores de 65 años, y pacientes con disfunción hepática o disfunción renal.

Para los radiofármacos con uso pediátrico autorizado se incluye que el uso en niños y adolescentes tiene que valorarse cuidadosamente a partir de la necesidad clínica y del riesgo/beneficio en dicho grupo de edad. Aparece la dosis pediátrica autorizada y los datos relevantes para el cálculo de la dosis pediátrica propuestos por organismos especializados en Protección Radiológica y/o Medicina Nuclear (por ejemplo, la dosis establecida en la Paediatric Dosage Card de la EANM<sup>11</sup>). Todo ello no consta en los radiofármacos cuyos datos disponibles no han sido suficientes para avalar y autorizar el uso pediátrico.

Se incluyen instrucciones relevantes y concisas para la correcta administración del radiofármaco (por ejemplo, inyectarlo lentamente, evitar su extravasación, administrarlo con abundante líquido u otras dependiendo del radiofármaco concreto). Las instrucciones para la reconstitución, dilución o preparación extemporánea del mismo antes de administrarlo al paciente se detallan en la sección 12 de la ficha técnica.

En los radiofármacos destinados para diagnóstico por imagen o los radiofármacos terapéuticos que permiten obtener imágenes de biodistribución, se incluyen además datos relevantes sobre la adquisición de las imágenes. Así, se mencionan recomendaciones generales sobre el número mínimo de imágenes, el tiempo entre la administración del radiofármaco y la adquisición de las imágenes, el tipo concreto de adquisición que se recomienda (por ejemplo, SPECT, adquisición dinámica, fusión con otra modalidad de imágenes, etc.).

Finalmente se especifican las condiciones autorizadas para el uso repetido del radiofármaco y el periodo de tiempo que debe espaciarse (por ejemplo, un periodo breve de tiempo para la fludesoxiglucosa [<sup>18</sup>F], un plazo determinado en los radiofármacos indicados para marcaje de hematíes por la duradera fijación de las sales de estaño [II] en los hematíes) o bien el hecho de que el uso repetido no esté autorizado y el radiofármaco sólo pueda administrarse una vez en la vida del paciente (por ejemplo, determinados anticuerpos monoclonales).

### Contraindicaciones

Todas las contraindicaciones de uso del radiofármaco aparecen detalladas, entre ellas la hipersensibilidad a la sustancia activa o a alguno de los excipientes. Se especifica además si está contraindicado el uso del radiofármaco en mujeres embarazadas o mujeres amamantando a sus hijos.

### Advertencias y precauciones especiales de empleo

En primer lugar se informa que el uso del radiofármaco debe estar justificado en función del beneficio/riesgo individual, siguiendo criterios de optimización en los siguientes términos:

- Para todos los pacientes: la exposición a la radiación ionizante debe estar justificada en función del posible beneficio. La actividad administrada en cada paciente debe ser la mínima posible para obtener la información diagnóstica requerida (si es un radiofármaco para diagnóstico) o el efecto terapéutico necesario (para los radiofármacos terapéuticos).
- (Si es de aplicación) 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.

Además se incluye cualquier peculiaridad de los radiofármacos con excreción biliar o pulmonar en este sentido. E igualmente información importante a considerar en la valoración de la justificación de la prueba, como por ejemplo el hecho de que la rentabilidad de la PET con fludesoxiglucosa (<sup>18</sup>F) para la indicación autorizada en enfermedad inflamatoria intestinal no se ha comparado directamente con la de la gammagrafía con leucocitos marcados que puede estar indicada antes de la PET o tras la misma si resulta no concluyente.

Para la población pediátrica, si es de aplicación, se indica que debe considerarse cuidadosamente la indicación de uso, ya que la dosis efectiva por MBq es mayor que en adultos.

Además se describe la preparación del paciente en relación con la ingesta de alimentos o bebidas (por ejemplo, requerimiento de estar en ayunas, recomendación de ingerir una bebida caliente justo después de la administración de una cápsula de yoduro [<sup>131</sup>I] de sodio para facilitar su tránsito y disolución gástrica, o de ingerir bebidas que contengan ácido cítrico para estimular la secreción salival y evitar la sialoadenitis, etc.). Puede informar sobre la preparación del paciente en relación con la administración previa (por ejemplo, fármacos para bloqueo tiroideo o fármacos reductores) o retirada (por ejemplo, fármacos que producen interacción) de otros fármacos, con la realización de ejercicio físico u otras circunstancias (por ejemplo, evitar un exceso de yodo antes del tratamiento con yodo radiactivo...). En algunos casos se especifica la monitorización del paciente durante o después de la administración del radiofármaco (por ejemplo, monitorización por riesgo de crisis hipertensiva al administrar iobenguano [<sup>123</sup>I]).

Si es de aplicación, se hace hincapié en que el paciente debe estar bien hidratado antes de la administración del radiofármaco y en recomendarle que orine frecuentemente durante las primeras horas posteriores para reducir la exposición a la radiación especialmente si se administran actividades elevadas. En este caso, está indicado sondear a los pacientes después de la administración del radiofármaco si presentan problemas de vaciamiento vesical.

Para todos los radiofármacos se advierte que deben ser recibidos, utilizados y administrados exclusivamente por personal cualificado, que esté debidamente autorizado para el uso y la manipulación de radionucleidos, y en centros asistenciales autorizados. Se añade que su recepción, almacenamiento, uso, transporte y eliminación están sujetos a las normas y/o licencias correspondientes de los organismos oficiales competentes. Además, se menciona que 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, y que es obligatorio tomar las precauciones asépticas apropiadas.

Se incluye toda la información de cualquier riesgo específico que requiera aplicar una precaución de uso del radiofármaco o que el profesional sanitario tenga que ser advertido de este riesgo. Así, consta información relevante para la interpretación de las imágenes: situaciones que pueden provocar falsos resultados positivos o negativos de la prueba, casos en que el radiofármaco no es eficaz (por ejemplo, fludesoxiglucosa (<sup>18</sup>F) para detectar metástasis cerebrales), entre otros. En los radiofármacos compuestos de yoduro (<sup>131</sup>I) de sodio se aconseja no alcanzar una determinada actividad acumulada en el organismo debido a la mayor incidencia de cáncer de vejiga y leucemia.

Además, se hacen advertencias relacionadas con los excipientes específicas de cada radiofármaco. Se aconseja la discontinuación de su administración en caso de reacción de hipersensibilidad o reacción anafiláctica y se informa de la necesidad de tener aparatos adecuados (tubo endotraqueal y ventilador) en caso de emergencia. En caso de hipersensibilidad a los componentes del radiofármaco puede recomendarse el uso de un radiofármaco similar como alternativa (por ejemplo, utilizar solución de yoduro (<sup>131</sup>I) de sodio en

vez de cápsulas con gelatina en pacientes con hipersensibilidad a ésta o a sus productos catabólicos).

En los equipos de reactivos para preparación radiofarmacéutica se insiste en que el contenido del vial no se ha de administrar directamente al paciente, ya que requiere su preparación extemporánea previamente.

Las advertencias y precauciones de uso en el embarazo se incluyen específicamente en la sección 4.6. Si aplica, no se recomienda el uso repetido del radiofármaco en esta sección o en la sección de posología.

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

Se recogen las interacciones farmacológicas conocidas en adultos, población pediátrica y cualquier otra población susceptible de sufrir dichas interacciones de forma más severa, aunque únicamente aquellas que pueden afectar a la rentabilidad diagnóstica del radiofármaco o interferir en su eficacia terapéutica. Además, se especifica el periodo que ha de suspenderse el tratamiento con estos medicamentos antes de la administración del radiofármaco en cuestión. En el caso del marcaje in vivo de hematíes con tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) se recomienda realizarlo antes de la administración de medios de contraste yodados porque, en el orden contrario, disminuye la eficiencia del marcaje.

Pueden aparecer otras formas de interacción en algunos casos.

#### *Fertilidad, embarazo y lactancia*

En esta sección se advierte que, si la paciente es una mujer en edad fértil, es importante determinar si está embarazada antes de la administración del radiofármaco. 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 periodo es muy irregular, etc.) deben ofrecerse técnicas alternativas que no impliquen el uso de radiaciones ionizantes (si existiesen). Toda esta información queda incluida en la ficha técnica y es de gran valor para el profesional sanitario a la hora de tener correctamente informado al paciente.

En las mujeres embarazadas hay que concretar si el uso del radiofármaco está indicado o contraindicado. Si no hay contraindicación de uso se informa que el feto se expone también a la radiación y que sólo se hará uso de radiofármacos en caso de que el beneficio supere al riesgo en la mujer embarazada y el feto. En algunos casos se incluye una tabla de la radiación que recibe el feto según el estadio del embarazo (por ejemplo, besilesomab).

Se especifica si existe paso de radiofármaco a la leche materna y, en caso afirmativo, las medidas recomendadas que sean necesarias en consideración al radiofármaco de que se trate: interrupción de la lactancia, restricciones de proximidad a niños pequeños, etc. Se recuerda que debe considerarse como alternativa el retraso de la administración del radionucleido hasta la finalización del periodo de lactancia.

Si procede, se indican antes de la administración del radiofármaco las posibles restricciones a la procreación y los posibles efectos en la fertilidad del hombre y de la mujer.

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

Se valora el efecto potencial del radiofármaco sobre la conducción (o actividades similares) a partir del perfil farmacodinámico de la sustancia activa, las reacciones adversas que produce o los resultados de estudios específicos.

#### *Reacciones adversas*

Este apartado recoge la información sobre las reacciones adversas identificadas en los ensayos clínicos, estudios postautorización y notificaciones espontáneas atribuidas al radiofármaco. Las frecuencias de aparición de efectos adversos se incluyen preferiblemente tabuladas y clasificadas como 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 de frecuencia no conocida (porque no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Se incluye siempre que la exposición a la radiación ionizante está vinculada a la inducción de cáncer y a la posibilidad de desarrollar defectos hereditarios. La dosis efectiva resultante de la administración de la máxima actividad recomendada se cuantifica, especificando que la probabilidad de aparición de estos efectos adversos es muy baja (en los radiofármacos de uso diagnóstico) y mayor (en los radiofármacos terapéuticos).

Si aplica, se incluye cualquier diferencia relevante en el perfil de seguridad de la población pediátrica en comparación con la seguridad clínica del uso del radiofármaco en adultos.

#### *Sobredosis*

Aunque es improbable administrar accidentalmente una sobredosis de radiofármaco cuando se realiza por personal autorizado, esta sección de la ficha técnica incluye la posible forma (si existiese) de reducir la excesiva dosis de radiación recibida por el paciente (por ejemplo, incrementando la eliminación del radionucleido del organismo mediante micción frecuente o por defecación...). Además, informa sobre el efecto de la sobredosis (mecanismo de acción y duración) y forma de tratar dicho efecto. En algunos casos se menciona que podría ser útil estimar la dosis efectiva que recibe el paciente por la sobredosis. Finalmente se incluyen consideraciones pediátricas específicas si éstas existen.

#### **Sección 5. Propiedades farmacológicas**

Esta sección proporciona una descripción de las características farmacológicas del radiofármaco de acuerdo con sus indicaciones aprobadas y el perfil de seguridad.

#### *Propiedades farmacodinámicas*

Se incluye el grupo farmacoterapéutico al que pertenece el radiofármaco, su mecanismo de acción y los efectos farmacodinámicos (si tuviese) para cada una de las indicaciones autorizadas. Pueden aparecer datos de eficacia clínica y seguridad, cuando éstos sean relevantes para el profesional sanitario, en relación con las variables principales de eficacia o los resultados clínicos de los ensayos clínicos.

Si los datos de los estudios farmacodinámicos o de eficacia realizados en niños con un radiofármaco concreto no han sido suficientes para autorizar su uso pediátrico quedan aquí recogidos. Cualquier conclusión adoptada por la EMA en relación con el plan de investigación pediátrico presentado por el titular del radiofármaco quedará recogida.

También puede conocerse si el radiofármaco en cuestión tiene una autorización condicional en espera de obtener más evidencia o si ha sido autorizado bajo circunstancias excepcionales sin disponer de información completa del mismo debido a la rareza de la enfermedad o por razones científicas o éticas.

#### *Propiedades farmacocinéticas*

Aparece información de la distribución del radiofármaco (unión a proteínas plasmáticas, concentración tisular y/o plasmática,

órganos en que se distribuye, situaciones patológicas que pueden modificar dicha distribución, factores que pueden modificar la permeabilidad del epitelio pulmonar), la captación en dichos órganos, su eliminación (aclaramiento total, variabilidad intra-sujeto e intersujeto, rutas de excreción, etc.) y las semividas (biológica y efectiva). En algunos casos se incluye un resumen de los resultados de los estudios farmacocinéticos en la población pediátrica.

#### *Datos preclínicos sobre seguridad*

Consta de un resumen de los resultados obtenidos en los estudios de seguridad preclínica (seguridad farmacológica, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad de la reproducción y del desarrollo). Se incluye un listado de las reacciones adversas observadas en animales que pueden tener relevancia clínica.

Si aplica, aparecen las conclusiones de la Evaluación del Riesgo Medioambiental.

#### **Sección 6. Datos farmacéuticos**

Este apartado recoge las características que, desde el punto de vista químico-farmacéutico, son relevantes para un correcto uso del radiofármaco. Es información muy importante para los profesionales sanitarios implicados en su preparación y administración al paciente.

#### *Lista de excipientes*

Se listan todos los excipientes del radiofármaco de forma cualitativa. Esta información puede orientar al médico especialista sobre posibles alergias, aumento de sensibilidad a la luz, molestias de estómago, diarreas, riesgo de ictericia, intolerancia a ciertos azúcares, irritación ocular, broncoespasmo, etc.

#### *Incompatibilidades*

Incluye las posibles incompatibilidades del radiofármaco con otros productos que puedan ser susceptibles de ser administrados simultáneamente.

#### *Periodo de validez*

En este apartado de la ficha técnica, y en la etiqueta del radiofármaco, se especifica la fecha de caducidad del radiofármaco tal cual se comercializa. En caso de radiofármacos comercializados radiactivos en envases multidosis puede aparecer la fecha de caducidad y condiciones de conservación tras la primera extracción. Para los generadores se concreta además la caducidad del eluido del generador, y la caducidad de la solución reconstituida y marcada en el caso de los equipos.

#### *Precauciones especiales de conservación*

Para cada radiofármaco particular se especifican las precauciones de conservación antes de la primera extracción. Todos los radiofármacos 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, si es radiactivo y la presentación del radiofármaco lo permite, medir la actividad utilizando un activímetro.

#### *Naturaleza y contenido del envase*

Esta sección nos informa del tipo de envase que está en contacto directo con el radiofármaco (vial, cápsula, etc.). En los generadores de molibdeno ( $^{99}\text{Mo}$ )/tecnecio ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) se detallan los elementos que componen el generador y el equipo de elución.

Preferiblemente se indica si corresponde a un envase multidosis (para varios pacientes) o exclusivamente para uso en un solo paciente. Además se incluye una lista completa de los tamaños de envases autorizados, aunque no todos han de estar obligatoriamente comercializados.

#### *Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones*

En esta sección se advierte de que la administración de radiofármacos supone un riesgo para otras personas por la radiación externa o la contaminación (por derrames de orina, vómitos, etc.) y, por lo tanto, deben adoptarse las medidas de protección radiológica conforme a la legislación nacional. Asimismo se dicta que tanto los residuos como el radiofármaco no utilizado deben eliminarse conforme a la normativa nacional e internacional vigente.

Si se administra una cantidad de radiación elevada así consta y la posibilidad de que ocasione riesgo medioambiental significativo. Se advierte de que esto puede preocupar a los familiares más próximos del paciente o al público en general dependiendo del nivel de actividad administrado, y que deben adoptarse precauciones apropiadas conforme a la normativa vigente en relación con la actividad eliminada por los pacientes con objeto de evitar cualquier contaminación.

En el caso de los equipos de reactivos para preparación radiofarmacéutica se menciona que no son radiactivos hasta ser marcados y que el radiofármaco final obtenido debe mantenerse en un blindaje adecuado.

#### **Sección 7. Titular de la autorización de comercialización**

Refleja la persona física o jurídica responsable de la comercialización del medicamento para el que ha obtenido la preceptiva autorización de comercialización.

#### **Sección 8. Número de la autorización de comercialización**

Se indica el número de registro de todas las presentaciones para la venta, que se referirá a una composición, forma farmacéutica y dosis por unidad de administración. Cada una de las presentaciones será identificada por su correspondiente Código Nacional.

#### **Sección 9. Fecha de la primera autorización/renovación de la autorización**

Como su nombre indica, en ella se incluye la fecha de la primera autorización y, en su caso, la de renovación de la autorización.

#### **Sección 10. Fecha de la revisión del texto**

Esta sección nos permite saber cuán actualizada está la ficha técnica al contener la fecha de su última revisión, por ejemplo con motivo de alguna variación solicitada por el titular.

#### **Sección 11. Dosimetría**

Para cada radiofármaco se tabula la dosis efectiva recibida por un paciente tras la administración del radiofármaco para cada una de las vías de administración autorizadas junto con la dosis de radiación al órgano diana, órganos críticos u otros órganos, con mención al método utilizado para el cálculo de la misma (por ejemplo, la publicación ICRP 53, ICRP 80 u otras). Generalmente se presentan los datos válidos en condiciones farmacocinéticas normales, pero en algunos radiofármacos se presentan también en situaciones de disfunción renal, tiroidea u otras.

En el caso de equipos reactivos se incluye el periodo de semidesintegración del radiofármaco preparado junto con sus modos de desintegración.

## Sección 12. Instrucciones para la preparación de radiofármacos

Aunque el contenido de esta sección se ha armonizado para que incluya las instrucciones para la reconstitución, dilución y/o preparación extemporánea del radiofármaco antes de administrarlo al paciente, en algunos radiofármacos puede que esta información todavía aparezca en la sección 6.6 de la ficha técnica. Así, por ejemplo, se describe cómo se realiza la dilución de los radiofármacos en formatos multidosis y la reconstitución y marcaje de un equipo reactivo con el eluido de un generador o un precursor, así como el aspecto del radiofármaco final preparado. En algunos radiofármacos se especifican los controles de calidad a realizar en el radiofármaco final.

En ocasiones se menciona que sólo debe utilizarse el radiofármaco si la integridad del contenedor no se ha comprometido y que la extracción de un radiofármaco desde un vial debe realizarse en condiciones asépticas, sin abrir el vial tras desinfectar el tapón y extrayendo la solución a través del tapón utilizando agujas estériles para un solo uso equipadas con un blindaje adecuado.

En los generadores de molibdeno ( $^{99}\text{Mo}$ )/tecnecio ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) se incluye una tabla que muestra, en diferentes momentos, la desintegración radiactiva del molibdeno ( $^{99}\text{Mo}$ ) en relación con la fecha de calibración, así como la disponibilidad de tecnecio ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) tras la elución del generador.

## Bibliografía

1. Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. BOE n.º 178 de 27/7/2006.
2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad y Consumo. Guía de Prescripción Terapéutica (GPT 1). Información de medicamentos autorizados en España. Adaptación española del British National Formulary. Madrid: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; 2006.
3. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad y Política Social. Cómo se regulan los Medicamentos y Productos Sanitarios en España. Madrid: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; 2010. [en línea]. Disponible en: [http://www.aemps.es/actividad/nosotros/folleto/regu\\_Med\\_PS\\_esp/docs/folleto\\_reguMed\\_PS.pdf](http://www.aemps.es/actividad/nosotros/folleto/regu_Med_PS_esp/docs/folleto_reguMed_PS.pdf) [Consultado el 29 de septiembre de 2010].
4. Directiva 2001/83/CE del Parlamento y del Consejo, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano (DO L 311 de 28/11/2001, p. 67-128).
5. Real Decreto 1416/1994, de 25 de junio, por el que se regula la publicidad de los medicamentos de uso humano. BOE n.º 180 de 29/07/1994.
6. Core SmPC for radiopharmaceuticals. [en línea]. Disponible en [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2010/07/WC500095318.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/07/WC500095318.pdf) [Consultado el 29 de septiembre de 2010].
7. Plantilla Ficha Técnica o Resumen de las Características de Producto, Etiquetado y Prospecto. [en línea]. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/Templates\\_and\\_Form/2009/10/WC500004412.doc](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/Templates_and_Form/2009/10/WC500004412.doc) [Consultado el 29 de septiembre de 2010].
8. Guideline on Summary of Product Characteristics European Commission. The Rules Governing Medicinal Products in the European Union. Volume 2C Notice to Applicants. September 2009. Revision 2. [en línea] Disponible en: <http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/c/smpc.guideline.rev2.en.pdf>. [Consultado el 29 de septiembre de 2010].
9. Guideline on excipients in the label and package leaflet of medicinal products for human use. The Rules Governing Medicinal Products in the European Union. Volume 3B Notice to Applicants. July 2003. Revision 1. [en línea]. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/09/WC500003412.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003412.pdf) [Consultado el 29 de septiembre de 2010].
10. Circular 2/2008, Instrucciones sobre excipientes: información sobre los excipientes en el etiquetado, prospecto y ficha técnica de los medicamentos de uso humano. Madrid: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; 2008.
11. European Association of Nuclear Medicine. Dosage Card (Version 1.5.2008). [en línea]. Disponible en: <http://www.eanm.org/committees/dosimetry/dosagecard.pdf?PHPSESSID=9a3dfc98c5ca80927c7efd89dc2984b1> [Consultado el 29 de septiembre de 2010].