

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Fluorocolina (^{18}F) CIS bio international 225 MBq/ml solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada mililitro contiene 225 MBq de cloruro de fluorocolina (^{18}F), conocido también como cloruro de fluorometilcolina (^{18}F), en la fecha y la hora de calibración.

La actividad por vial oscila entre 112 MBq y 3375 MBq en la fecha y la hora de calibración.

El Flúor-18 (^{18}F) decae en oxígeno-18 (^{18}O) estable con un período de semidesintegración de 110 minutos, mediante emisión de positrones con una energía máxima de 633 keV, seguida de una radiación fotónica de aniquilación de 511 keV.

Excipientes con efecto conocido:

Cada mililitro contiene 3,54 mg de sodio.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución transparente e incolora, con un pH de 4,5-7,5.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

Cloruro de fluorocolina (^{18}F) está indicado en varones adultos para su utilización en la tomografía por emisión de positrones (TEP).

Fluorocolina (^{18}F) CIS bio international se emplea en la obtención de imágenes 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 colina en órganos o tejidos específicos.

En particular, se han documentado las indicaciones siguientes de la TEP con cloruro de fluorocolina (^{18}F):

- Estadificación inicial del cáncer de próstata en pacientes de alto riesgo, una categoría definida de acuerdo con las guías clínicas.
- Localización de recidivas locales, regionales o metastásicas en el caso de un aumento de la concentración sérica del antígeno prostático específico (PSA).

4.2 Posología y forma de administración

El uso de este medicamento deberá realizarse únicamente en instalaciones de medicina nuclear apropiadas y únicamente deberá ser manipulado por personal autorizado.

Posología

Adultos y pacientes de edad avanzada

La actividad recomendada para un adulto de 70 kg de peso es de 100-400 MBq, ajustándose dependiendo del peso corporal del paciente, el tipo de cámara empleada y el método de adquisición de imágenes.

El volumen máximo de solución administrada no debe superar los 10 ml.

Población pediátrica

No existe un uso importante de Fluorocolina (^{18}F) CIS bio international en la población pediátrica.

Insuficiencia renal

No se han realizado estudios formales de ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal.

No se ha caracterizado el perfil farmacocinético del cloruro de fluorocolina (^{18}F) en pacientes con insuficiencia renal.

Forma de administración

Vial multidosis, listo para su uso para inyección intravenosa directa.

Precauciones que se deben tomar antes de manipular o administrar el medicamento

La actividad del cloruro de fluorocolina (^{18}F) debe medirse con un activímetro inmediatamente antes de la inyección.

La inyección únicamente puede administrarse por vía intravenosa para evitar la irradiación provocada por la extravasación local, así como los artefactos en la imagen.

Para consultar las instrucciones de dilución 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

En el caso del cáncer de próstata se recomienda realizar una adquisición PET dinámica sobre la pelvis incluyendo el lecho prostático, durante 8 minutos, comenzando 1 minuto después de la inyección o, si no es posible, una adquisición estática de 2 minutos, comenzando 1 minuto después de la inyección.

Para el resto de localizaciones se suele recomendar la realización de una PET estática de cuerpo entero, comenzando a los 10-20 minutos de la inyección.

Si queda alguna duda sobre posibles lesiones con una captación baja (p. ej., imágenes estáticas negativas cuando las concentraciones séricas de PSA están aumentadas), se puede llevar a cabo una segunda adquisición estática a los 60 minutos de la inyección.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Embarazo.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Justificación individual de la relación beneficio/riesgo

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.

Pacientes con insuficiencia renal

Se requiere una consideración cuidadosa de la indicación en pacientes con una actividad renal reducida, ya que es posible que se produzca un aumento de la exposición a la radiación.

Población pediátrica

Para obtener información sobre el uso en la población pediátrica, ver sección 4.2.

Preparación del paciente

Fluorocolina (^{18}F) CIS bio international se debe administrar a los pacientes tras un ayuno mínimo de 4 horas, sin restricciones hídricas.

Se debe indicar a los pacientes que ingieran suficiente cantidad de líquido y que vacíen la vejiga especialmente entre la adquisición dinámica de imágenes y la adquisición estática de imágenes de cuerpo entero, y a que orinen frecuentemente después de la exploración para reducir la exposición de la vejiga a la radiación.

Interpretación de las imágenes

Otras enfermedades benignas o malignas que no sea el cáncer de próstata pueden provocar una captación significativa de fluorocolina (^{18}F) y, por tanto, pueden dar resultados falsos positivos, cuando el objetivo de la PET con fluorocolina (^{18}F) es la detección del cáncer de próstata. Pueden ser necesarias otras técnicas diagnósticas para determinar la causa de la alteración patológica y complementar la información obtenida con la PET con fluorocolina (^{18}F).

Después del procedimiento

Debe restringirse el contacto directo con niños pequeños y mujeres embarazadas durante las primeras 12 horas después de la inyección.

Advertencias específicas

La detección mediante PET/TC con fluorocolina (^{18}F) de metástasis óseas, ganglionares o pulmonares provocadas por el cáncer de próstata está ampliamente documentada. No obstante, en el caso del cáncer de próstata se ha obtenido menos evidencia sobre la importancia y la naturaleza de los focos de captación de fluorocolina (^{18}F) en otros órganos.

En el caso de que se produzca un aumento de las concentraciones séricas de PSA tras un tratamiento radical inicial, la tasa de detección de focos recidivantes de cáncer de próstata con fluorocolina (^{18}F) está muy relacionada con la concentración sérica de PSA del paciente. Por lo general, la exploración se lleva a cabo cuando la concentración sérica de PSA es igual o superior a 0,2 ng/ml o se duplica su concentración en menos de 6 meses.

Este medicamento contiene 3,54 mg/ml de sodio. Dependiendo del volumen de la solución administrada, el contenido de sodio administrado al paciente podría ser superior a 1 mmol (23 mg) en algunos casos, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dieta pobre en sodio.

Para las precauciones sobre el peligro medioambiental, ver sección 6.6.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La indicación de la PET con Fluorocolina (^{18}F) CIS bio international se debe documentar especialmente en pacientes que estén recibiendo un tratamiento antiandrógeno. Cualquier modificación reciente del tratamiento deberá conllevar la revisión de la indicación de la PET con Fluorocolina (^{18}F) CIS bio international.

Los antimitóticos (vincristina, docetaxel y paclitaxel) y la colchicina pueden afectar la captación de las células tumorales de la próstata y dar resultados falsos negativos.

Los factores estimulantes de colonias (G-CSF o eritropoyetina) pueden aumentar la captación de Fluorocolina (^{18}F) CIS bio international en la médula ósea, lo que podría afectar a la detección de focos metastásicos osteomédulares.

El consumo simultáneo de alimentos con colina puede afectar a la calidad de las imágenes. Por tanto, los pacientes deben ayunar durante 4 horas como mínimo antes de la administración de cloruro de fluorocolina (^{18}F).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Fluorocolina (^{18}F) CIS bio international está contraindicado durante el embarazo (ver sección 4.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Fluorocolina (^{18}F) CIS bio international sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Hasta la fecha no se han observado efectos adversos.

Puesto que la cantidad de la sustancia administrada es muy baja, el mayor riesgo es debido a la radiación.

La exposición a la radiación ionizante está vinculada a la inducción del cáncer y a la posibilidad de desarrollar defectos hereditarios. Puesto que la dosis efectiva es de 8,0 mSv cuando se administra la actividad máxima recomendada de 400 MBq a un paciente de unos 70 kg de peso, se prevé que la probabilidad de que se produzcan estas reacciones adversas sea 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 www.notificaRAM.es

4.9 Sobredosis

En el caso de administrar una sobredosis de cloruro de fluorocolina (^{18}F), la dosis de radiación absorbida por el paciente deberá reducirse siempre que sea posible aumentando la eliminación corporal del radionúclido mediante diuresis forzada y vaciamiento vesical frecuente. Puede ser útil estimar la dosis efectiva aplicada.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Radiofármacos para diagnóstico, otros radiofármacos para la detección de tumores, código ATC: V09IX 07

Efectos farmacodinámicos

A las concentraciones químicas utilizadas y actividades recomendadas para las exploraciones diagnósticas no parece que el cloruro de fluorocolina (^{18}F) tenga actividad farmacodinámica.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Distribución

El cloruro de fluorocolina (^{18}F) es un análogo de la colina (un precursor de la biosíntesis de los fosfolípidos), en el que se ha sustituido un átomo de hidrógeno por flúor (^{18}F). La colina es transportada a través de la membrana celular mediante un sistema transportador y es fosforilada por la colina-cinasa (CK). Los pasos posteriores son la conversión de la fosforilcolina a colina citidin-difosfato ([CDP]-colina) y la incorporación a fosfatidilcolina, un elemento de la membrana celular.

La actividad de la CK está aumentada en las células malignas, lo que explica la intensa acumulación en el cáncer de la colina marcada radiactivamente.

Se ha demostrado que el metabolismo del análogo fluorocolina (^{18}F) correspondía al de la colina en estos pasos, pero en el breve plazo de tiempo (< 1 hora) en el que se obtienen las imágenes PET, el principal metabolito marcado radiactivamente es la fluorocolina (^{18}F) fosforilada.

Tras la inyección intravenosa, el perfil farmacocinético de la fluorocolina (^{18}F) se ajusta a un modelo de dos componentes exponenciales rápidos, más uno constante. Las dos fases rápidas, que finalizan casi prácticamente a los 3 minutos de la administración, representan > 93 % de el pico de la concentración máxima de radiactividad. Por tanto, el radiofármaco se elimina ampliamente del compartimento intravascular en los primeros 5 minutos después de la administración.

Captación en órganos

La concentración de flúor radiactivo (^{18}F) en el hígado aumenta rápidamente en los primeros 10 minutos y después aumenta lentamente. La concentración de flúor radiactivo (^{18}F) en los pulmones permanece relativamente baja en todo momento. La actividad más alta se observa en los riñones, seguido del hígado y el bazo.

Eliminación

A los 30 minutos de la inyección, el 4-16 % de la actividad inyectada permanece en el compartimento intravascular. En la orina se excreta menos del 9 % de la actividad inyectada durante las primeras 3,5 horas tras la inyección. La actividad media en la vejiga es de un 1,9 % de la dosis inyectada.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Durante los estudios de toxicidad aguda no se ha observado ninguna muerte tras la administración de una única inyección intravenosa de una solución de cloruro de fluorocolina (¹⁸F) decaída y enriquecida con una sustancia activa e impurezas, con dosis de 1,25 ml/kg y 5 ml/kg en ratones y ratas, respectivamente. De igual modo, tampoco se observaron muertes durante los estudios de toxicidad con dosis repetidas llevados a cabo en perros con dosis de 0,33 ml/kg/día durante 28 días.

La misma solución no ha mostrado mutagenicidad en ratas en la prueba de formación de micronúcleos in vivo.

No se han realizado estudios de toxicidad a largo plazo ni de carcinogenicidad, ya que este medicamento no está indicado para su administración periódica ni continua.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro de sodio

Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros mientras no existan estudios de compatibilidad.

6.3 Período de validez

13 horas a partir de la fecha final de fabricación. La fecha y la hora de caducidad se indican en las etiquetas.

Tras la primera extracción, usar antes de la hora de caducidad.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en el blindaje de plomo original.

Para las condiciones de conservación tras la primera extracción del medicamento, ver sección 6.3.

El almacenamiento de radiofármacos debe adaptarse a la normativa nacional sobre materiales radiactivos.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Vial de vidrio transparente de tipo I y 15 ml de capacidad, con un tapón de goma y un sello de aluminio.

El vial se encuentra dentro de un contenedor de plomo por protección y envasado en una caja metálica.

Tamaño de envase: un vial multidosis contiene de 0,5 a 15 ml de solución, lo que corresponde a 112-3375 MBq en la fecha y la hora de calibración.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Advertencia general

Los radiofármacos deben ser recibidos, utilizados y administrados exclusivamente por personal cualificado en centros asistenciales autorizados. Su recepción, almacenamiento, uso, transporte y eliminación están sujetos a las normas y/o las licencias correspondientes de los organismos oficiales competentes.

Los radiofármacos deben ser preparados de forma que cumplan tanto los requisitos de seguridad radiológica como los de calidad farmacéutica. Deberán tomarse las precauciones asépticas apropiadas.

Antes de su uso debe comprobarse el envase y medir la actividad con un activímetro. Si en algún momento durante la preparación de este medicamento se ve comprometida la integridad de este vial, no se deberá usar.

Antes de su uso se debe inspeccionar la solución resultante. Solamente deberá usarse la solución transparente que no contenga partículas visibles en suspensión.

El vial debe conservarse dentro de su protección de plomo.

El vial no debe abrirse. Después de desinfectar el tapón, la solución se debe extraer a través del tapón, empleando una jeringa de un solo uso que disponga de una protección adecuada y una aguja estéril desechable.

La administración debe realizarse de forma que se minimice el riesgo de contaminación del medicamento y la irradiación del personal. Es obligatorio el uso de un blindaje adecuado.

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
RN 306 SACLAY
BP 32
91192 GIF-SUR-YVETTE CEDEX
FRANCIA

8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

81872

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

Marzo 2017

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Enero 2020

DOSIMETRÍA

Los datos siguientes se han obtenido a partir de la cuarta adenda de la publicación nº 53 de la ICRP (*International Commission on Radiological Protection Radiation*) de mayo de 2013.

ÓRGANOS	DOSIS ABSORBIDA POR UNIDAD DE ACTIVIDAD ADMINISTRADA (mGy/MBq)				
	Adultos	15 años	10 años	5 años	1 año
Glándulas adrenales	0,02	0,024	0,038	0,059	0,1
Vejiga	0,059	0,075	0,11	0,16	0,22
Superficies óseas	0,012	0,015	0,023	0,037	0,07
Cerebro	0,0087	0,011	0,018	0,03	0,056
Mamas	0,0090	0,011	0,018	0,028	0,054
Vesícula biliar	0,021	0,025	0,035	0,054	0,1
Tubo digestivo					
Estómago	0,013	0,016	0,025	0,04	0,076
Intestino delgado	0,013	0,017	0,027	0,042	0,077
Colon	0,013	0,016	0,026	0,04	0,072
Intestino grueso ascendente	0,014	0,017	0,027	0,043	0,078
Intestino grueso descendente	0,012	0,015	0,024	0,037	0,064
Corazón	0,020	0,026	0,041	0,063	0,11
Riñones	0,097	0,12	0,16	0,24	0,43
Hígado	0,061	0,08	0,12	0,18	0,33
Pulmones	0,017	0,022	0,035	0,056	0,11
Músculos	0,011	0,013	0,021	0,033	0,061
Esófago	0,011	0,014	0,021	0,033	0,062
Ovarios	0,013	0,016	0,026	0,04	0,072
Páncreas	0,017	0,022	0,034	0,052	0,093
Médula roja	0,013	0,016	0,024	0,036	0,066
Piel	0,008	0,0098	0,016	0,025	0,049
Bazo	0,036	0,05	0,077	0,12	0,22
Testículos	0,0098	0,013	0,02	0,031	0,057
Timo	0,011	0,014	0,021	0,033	0,062
Tiroides	0,011	0,014	0,022	0,037	0,07
Útero	0,015	0,018	0,029	0,044	0,076
Resto del organismo	0,011	0,014	0,021	0,034	0,062
Dosis efectiva (mSv/MBq)	0,02	0,024	0,037	0,057	0,1

La dosis efectiva resultante de la administración de una actividad de 400 MBq a un adulto de 70 kg de peso es de unos 8,0 mSv. Para una actividad administrada de 400 MBq, las dosis de radiación típica a los órganos críticos (riñones y vejiga) son de 38,8 mGy y 23,6 mGy, respectivamente.

INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS

Método de preparación

Antes de su uso se debe comprobar el envase y se debe medir la actividad de la solución con un activímetro.

El medicamento se puede diluir con una solución inyectable de cloruro de sodio al 0,9 % (9 mg/ml).

Las extracciones del volumen correspondiente se deben realizar en condiciones asépticas. El vial no se debe abrir. Después de desinfectar el tapón, la solución debe extraerse a través de este, empleando una jeringa monodosis que disponga de una protección adecuada y una aguja estéril desechable, o bien emplear un sistema dispensador automatizado autorizado.

La preparación de dosis individuales por paciente con un sistema dispensador automático se debe realizar con un equipo homologado y autorizado.

Si la integridad del vial se ve comprometida, el producto no se debe usar.

Control de calidad

Antes de su uso se debe inspeccionar visualmente la solución. Solamente deberá usarse la solución transparente que no contenga partículas visibles en suspensión.