













#### Advertencias específicas:

El contenido de sodio que recibirá el paciente puede ser, en algunos casos, superior a  $1 \text{ ml}^{-1}$  mmol (23 mg) en función del momento en que se administre la inyección.

Esto debe tenerse en cuenta en el caso de los pacientes que siguen una dieta hiposódica. Este medicamento contiene etanol (alcohol), menos de 100 mg por administración.

Para consultar las precauciones con respecto al riesgo medioambiental, ver sección 6.6.

#### **4.5 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.

No se han efectuado estudios formales de interacción entre la fludesoxiglucosa ( $^{18}\text{F}$ ) y cualquiera de los contrastes utilizados con la tomografía computarizada.

#### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Mujeres en edad fértil

Cuando se pretenda administrar un radiofármaco a una mujer en edad fértil, es importante determinar si está embarazada o no. Toda mujer que presente un retraso en la menstruación debe considerarse que está embarazada mientras no se demuestre lo contrario. Si existen dudas sobre un posible embarazo (si la mujer tiene un retraso, si el período es muy irregular), debe considerarse la posibilidad de realizar técnicas alternativas que no impliquen el uso de radiaciones ionizantes (si se dispone de alguna).

##### Embarazo

Los procedimientos con radionucleidos llevados a cabo en mujeres embarazadas suponen además una dosis de radiación para el feto.

Por tanto, durante el embarazo solo se deben efectuar las exploraciones estrictamente necesarias, cuando los posibles beneficios superen ampliamente el riesgo que conllevan para la madre y el feto.

##### Lactancia

Antes de administrar radiofármacos a una madre que está amamantando a su hijo, debe considerarse la posibilidad de retrasar la administración del radionúclido hasta que la madre haya terminado el periodo de lactancia, y considerar la elección del radiofármaco adecuado teniendo en cuenta la secreción de actividad en la leche materna. Si la administración se considera necesaria, la lactancia debe interrumpirse durante 12 horas y desecharse la leche extraída durante ese periodo.

Es preciso restringir el contacto cercano con lactantes durante las primeras 12 horas tras la inyección.

### Fertilidad

No se han realizado estudios de fertilidad.

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

No procede.

## **4.8 Reacciones adversas**

### Lista de reacciones adversas

En la siguiente tabla se indican reacciones adversas por clase de órgano, aparato o sistema en función de MedDRA. Las frecuencias se definen a continuación: muy común  $\geq 1/10$ ; común de  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ; no común de  $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ; rara de  $\geq 1/10\ 000$  a  $< 1/1000$ ; muy rara  $< 1/10\ 000$ , frecuencia desconocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

| <b>Clasificación por Órganos y Sistemas (COS)</b> | <b>Reacciones adversas*</b>  | <b>Frecuencia</b> |
|---|--|-------------------|
| <b>Trastornos del sistema inmunológico</b>        | Hipersensibilidad, reacciones anafilácticas y anafilactoides como choque anafiláctico, parada cardíaca, disnea, broncoespasmo, angioedema, hipotensión, erupción cutánea, erupción eritematosa, erupción pruriginosa, erupción maculopapular, urticaria, prurito, eritema, dermatitis, reacción cutánea, edema localizado, edema facial, tos, hinchazón bucal, hinchazón labial, hiperemia ocular, irritación ocular, trastornos oculares, náuseas y vómitos | No conocida       |

\* Reacciones adversas derivadas de notificaciones espontáneas.

La hipersensibilidad no se puede prevenir por los medios habituales.

Los síntomas pueden aparecer tarde con una latencia de desde 24 horas a 10 días. La duración media del inicio de los síntomas es de 3 horas. Las reacciones de hipersensibilidad varían desde leves (como erupción cutánea, prurito) que requieren tratamientos sintomáticos/de apoyo hasta graves (anafilaxia) que pueden necesitar ayuda de emergencia (hospitalización).

Se han observado reacciones/trastornos alérgicos locales en forma de enrojecimiento, hinchazón y picor.

Antes de la administración, se debe preguntar a los pacientes sobre los antecedentes de alergias, historia médica y medicación actual. Una nueva exposición al fármaco conllevará el riesgo de una reacción recurrente.

La exposición a la radiación ionizante está vinculada a la inducción de cáncer y a la posibilidad de desarrollar defectos hereditarios. Dado que la dosis efectiva es de 7,6 mSv cuando se administra la actividad máxima recomendada de 400 MBq, se espera que la probabilidad de que se presenten estas reacciones adversas sea baja.

### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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,

website: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es)



## 4.9 Sobredosis

En el caso de que se produzca la administración de una sobredosis de radiación con fludesoxiglucosa ( $^{18}\text{F}$ ), la dosis absorbida por el paciente debe reducirse todo lo posible aumentando la eliminación del radionúclido del organismo mediante una diuresis forzada y con micciones frecuentes. Podría resultar de utilidad calcular la dosis efectiva que se ha aplicado.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: radiofármacos para diagnóstico, otros radiofármacos diagnósticos para la detección de tumores, código ATC: V09IX04.

#### Efectos farmacodinámicos

A las concentraciones químicas utilizadas para las exploraciones diagnósticas no parece que la fludesoxiglucosa ( $^{18}\text{F}$ ) tenga actividad farmacodinámica.

### 5.2 Propiedades farmacocinéticas

#### Distribución

La fludesoxiglucosa ( $^{18}\text{F}$ ) es un análogo de la glucosa que se acumula en todas las células que utilizan glucosa como fuente primaria de energía. La fludesoxiglucosa ( $^{18}\text{F}$ ) se acumula en tumores que tienen un alto nivel de intercambio de glucosa.

Después de la inyección intravenosa, el perfil farmacocinético de la fludesoxiglucosa ( $^{18}\text{F}$ ) en el compartimento vascular es biexponencial. Tiene una semivida de distribución de 1 minuto y una semivida de eliminación de aproximadamente 12 minutos.

En los sujetos sanos la fludesoxiglucosa ( $^{18}\text{F}$ ) se distribuye ampliamente por el organismo, especialmente por el encéfalo y el corazón, y en menor grado por los pulmones y el hígado.

#### Captación en órganos

La captación celular de la fludesoxiglucosa ( $^{18}\text{F}$ ) 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 ( $^{18}\text{F}$ ) en las células debido a una modificación de la distribución tisular y del metabolismo de la glucosa.

La fludesoxiglucosa ( $^{18}\text{F}$ ) es transportada, vía membrana celular, de forma similar a la glucosa, pero solo experimenta el primer paso de la glicólisis formándose fludesoxiglucosa ( $^{18}\text{F}$ )-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 ( $^{18}\text{F}$ )-6-fosfato se retiene en el tejido varias horas (mecanismo de atrapamiento).

La fludesoxiglucosa ( $^{18}\text{F}$ ) atraviesa la barrera hematoencefálica. Aproximadamente el 7% de la dosis inyectada se acumula en el cerebro en 80-100 minutos después de la inyección. Los focos epileptógenos muestran un metabolismo reducido de la glucosa en la fase intercrítica. Aproximadamente el 3% de la actividad inyectada es captada por el miocardio en 40 minutos. La distribución de la fludesoxiglucosa ( $^{18}\text{F}$ ) en el corazón sano es principalmente homogénea; sin embargo, se han descrito diferencias regionales de hasta el 15% en el tabique interventricular. Durante y después de una situación de isquemia miocárdica reversible, se produce un incremento de la absorción de glucosa en las células miocárdicas.

El 0,3% de la actividad inyectada se acumula en el páncreas, y entre el 0,9% y el 2,4% en los pulmones.

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.

### **Eliminación**

La eliminación de la fludesoxiglucosa ( $^{18}\text{F}$ ) 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 ( $^{18}\text{F}$ ), la totalidad del aparato urinario, especialmente la vejiga, muestra una actividad notoria.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los estudios toxicológicos con ratones y ratas han demostrado que con la administración de una sola inyección intravenosa de 0,0002 mg/kg no se produjo ninguna muerte. No se analizó la toxicidad con la administración de dosis repetidas porque la de fludesoxiglucosa ( $^{18}\text{F}$ ) se administra en una sola dosis. Este medicamento no debe administrarse de forma regular ni continua.

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

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

9 mg/ml de cloruro de sodio

Etanol

Agua para preparaciones inyectables

## **6.2 Incompatibilidades**

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

## **6.3 Periodo de validez**

12 horas a partir de la fecha y hora de fabricación.

La fecha y hora de caducidad se indican en el envase externo y en el vial.

Después de la primera extracción, conservar a menos de 25°C y utilizar en un plazo de 12 horas sin superar la hora de caducidad.

## **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar en el envase original.

La conservación de los radiofármacos debe realizarse conforme a la normativa nacional sobre materiales radiactivos.

Para las condiciones de conservación después de la primera extracción, ver sección 6.3.

## **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Fludesoxiglucosa (<sup>18</sup>F)-Curium se suministra en viales de 15 ml de vidrio neutro tipo I de la Ph.Eur., sellados con un tapón de clorobutilo recubierto de teflón y precintado con una cápsula de aluminio.

Tamaños de envase: un vial multidosis contiene entre 0,5 ml y 10,0 ml de solución inyectable, que corresponden a un rango de actividad entre 90 MBq y 1850 MBq en la fecha y hora de calibración.

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

### Advertencias generales

Los radiofármacos deben ser recibidos, utilizados y administrados exclusivamente por personal cualificado, que esté debidamente autorizado para el uso y manipulación de radionucleidos, 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 asépticas apropiadas de acuerdo con las Normas de Correcta Fabricación y Uso de Radiofármacos.

La administración de radiofármacos supone un riesgo para otras personas por la radiación externa o la contaminación por derrames de orina, vómitos, etc. Por lo tanto, deben adoptarse las medidas de protección radiológica conforme a la legislación nacional.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

**7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

CURIUM INTERNATIONAL  
Boulevard Bischoffsheim 39 boîte 4  
1000 Bruxelles  
BÉLGICA

**8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

71.113

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

Fecha de la primera autorización: Septiembre 2009  
Fecha de la última renovación: Julio 2014

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

## 11. DOSIMETRIA

Los datos indicados a continuación proceden de la publicación 106 de la ICRP.

| ÓRGANO                          | DOSIS ABSORBIDA POR UNIDAD DE ACTIVIDAD ADMINISTRADA (mGy/MBq) |              |              |              |              |
|---------------------------------|--|--------------|--------------|--------------|--------------|
|                                 | Adulto   | 15 años      | 10 años      | 5 años       | 1 año        |
| Suprarrenales                   | 0,012  | 0,016        | 0,024        | 0,039        | 0,071        |
| Vejiga                          | 0,13   | 0,16         | 0,25         | 0,34         | 0,47         |
| Superficies óseas               | 0,011  | 0,016        | 0,022        | 0,034        | 0,064        |
| Cerebro                         | 0,038  | 0,039        | 0,041        | 0,046        | 0,063        |
| Mama                            | 0,0088   | 0,011        | 0,018        | 0,029        | 0,056        |
| Vesícula biliar                 | 0,013  | 0,016        | 0,024        | 0,037        | 0,070        |
| Tracto gastrointestinal         | 0,011  | 0,014        | 0,022        | 0,035        | 0,067        |
| Estómago                        |  |              |              |              |              |
| Intestino delgado               | 0,012  | 0,016        | 0,025        | 0,040        | 0,073        |
| Colon                           | 0,013  | 0,016        | 0,025        | 0,039        | 0,070        |
| (Colon ascendente)              | 0,012  | 0,015        | 0,024        | 0,038        | 0,070        |
| (Colon descendente)             | 0,014  | 0,017        | 0,027        | 0,041        | 0,070        |
| Corazón                         | 0,067  | 0,087        | 0,13         | 0,21         | 0,38         |
| Riñones                         | 0,017  | 0,021        | 0,029        | 0,045        | 0,078        |
| Hígado                          | 0,021  | 0,028        | 0,042        | 0,063        | 0,12         |
| Pulmones                        | 0,020  | 0,029        | 0,041        | 0,062        | 0,12         |
| Músculos                        | 0,010  | 0,013        | 0,020        | 0,033        | 0,062        |
| Esófago                         | 0,012  | 0,015        | 0,022        | 0,035        | 0,066        |
| Ovarios                         | 0,014  | 0,018        | 0,027        | 0,043        | 0,076        |
| Páncreas                        | 0,013  | 0,016        | 0,026        | 0,040        | 0,076        |
| Médula ósea roja                | 0,011  | 0,014        | 0,021        | 0,032        | 0,059        |
| Piel                            | 0,0078   | 0,0096       | 0,015        | 0,026        | 0,050        |
| Bazo                            | 0,011  | 0,014        | 0,021        | 0,035        | 0,066        |
| Testículos                      | 0,011  | 0,014        | 0,024        | 0,037        | 0,066        |
| Timo                            | 0,012  | 0,015        | 0,022        | 0,035        | 0,066        |
| Tiroides                        | 0,010  | 0,013        | 0,021        | 0,034        | 0,065        |
| Útero                           | 0,018  | 0,022        | 0,036        | 0,054        | 0,090        |
| Órganos restantes               | 0,012  | 0,015        | 0,024        | 0,038        | 0,064        |
| <b>DOSIS EFECTIVA (mSv/MBq)</b> | <b>0,019</b>   | <b>0,024</b> | <b>0,037</b> | <b>0,056</b> | <b>0,095</b> |

La dosis efectiva resultante de la administración de una actividad máxima recomendada de 400 MBq de fludesoxiglucosa ( $^{18}\text{F}$ ) a un adulto de 70 kg de peso es aproximadamente de 7,6 mSv.

Con esta actividad administrada de 400 MBq, las dosis de radiación típica administrada a los órganos críticos son las siguientes: vejiga, 52 mGy; corazón: 27 mGy; cerebro: 15 mGy.

## 12. INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS

### Método de preparación

Debe comprobarse la integridad del paquete antes de su uso y medir la actividad mediante un activímetro.

Este medicamento puede diluirse con una solución inyectable de cloruro de sodio de 9 mg/ml.

Las extracciones deben llevarse a cabo en condiciones asépticas. No deben abrirse los viales sin antes de desinfectar el tapón, y la solución debe extraerse a través del tapón con una jeringa monodosis con el blindaje adecuado y una aguja estéril desechable o empleando un sistema de dosificación automático.

Si el vial presenta algún defecto, no debe utilizarse este medicamento.

### Control de calidad

La solución debe inspeccionarse visualmente antes de su uso. Sólo deben utilizarse soluciones límpidas, libres de partículas visibles.

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios ([www.agemed.es](http://www.agemed.es))