

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Dopacis 90 MBq/ml solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml contiene 90 MBq de fluorodopa (^{18}F) en la fecha y hora de calibración.

La actividad total por vial varía de 90 MBq a 900 MBq en la fecha de calibración.

El ión Flúor-18 se desintegra a oxígeno (^{18}O) estable con un semiperíodo de 110 minutos emitiendo una radiación positrónica de energía máxima de 634 keV, seguida por la radiación fotónica de aniquilación de 511 keV.

Excipientes con efecto conocido:

1 ml de Dopacis contiene 2,6 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 entre 4,0 y 5,5.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

La fluorodopa (^{18}F) está indicada para su utilización en la obtención de imágenes mediante tomografía por emisión de positrones (PET).

Neurología

La PET con fluorodopa (^{18}F) está indicada para detectar la pérdida de terminaciones nerviosas dopaminérgicas funcionales del cuerpo estriado en pacientes con síndromes parkinsonianos clínicamente inciertos. Se puede utilizar para diferenciar el temblor esencial de síndromes parkinsonianos relacionados con enfermedades degenerativas que afectan el sistema nigroestriado (enfermedad de Parkinson (EP), atrofia multisistémica y parálisis supranuclear progresiva).

La PET con fluorodopa (^{18}F), por sí sola, no tiene capacidad para discriminar entre diferentes síndromes parkinsonianos relacionados con enfermedades degenerativas que afectan el sistema nigroestriado. Tampoco tiene capacidad discriminar entre EP con y sin temblor.

Oncología

A partir de las exploraciones por imágenes, la PET con fluorodopa (^{18}F) permite un enfoque funcional de las patologías, órganos o tejidos en los que se investiga un aumento del transporte intracelular y de la decarboxilación del aminoácido dihidroxifenilalanina. En particular, se han documentado las siguientes indicaciones:

Diagnóstico:

- Diagnóstico y localización de un insulinoma en caso de hiperinsulinismo en bebés y niños
- Diagnóstico y localización de tumores glómicos en pacientes con una mutación del gen de la subunidad D de la succinato deshidrogenasa
- Localización de feocromocitomas y paragangliomas

Estadificación:

- Feocromocitomas y paragangliomas
- Tumores carcinoides bien diferenciados del tracto intestinal

Detección en caso de sospecha razonable de enfermedad recurrente o residual

- Tumores cerebrales primarios limitados a gliomas de alto grado (grado III y IV)
- Feocromocitomas y paragangliomas
- Carcinoma medular de tiroides con nivel de calcitonina sérica elevado.
- Tumores carcinoides bien diferenciados del tracto intestinal
- Otros tumores endocrinos digestivos cuando la centellografía de receptores de somatostatina es negativa

Dopacis está indicado:

- en adultos para neurología y oncología,
- en bebés y hasta adolescentes en oncología.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

En oncología, la actividad habitualmente recomendada para un adulto puede variar de 2 a 4 MBq/kg de peso corporal, según el equipo PET y el modo de adquisición de las imágenes que se utilice.

En las indicaciones neurológicas, la actividad habitualmente recomendada para un adulto puede variar de 1 a 2 MBq/kg de peso corporal, según el equipo PET y el modo de adquisición obtención de las imágenes que se utilice.

Para el uso repetido, ver sección 4.4.

Población pediátrica

No hay datos clínicos sobre la seguridad y la eficacia de este producto en pacientes menores de 18 años, excepto en la búsqueda de insulinomas en bebés o en niños muy pequeños. El uso en las indicaciones de oncología, tanto en niños como en adolescentes, debe considerarse cuidadosamente en base a la necesidad clínica y valorando la relación riesgo/beneficio en este grupo de pacientes. La actividad a administrar en niños y adolescentes puede variar de 2 a 4 MBq/kg de peso corporal, según el equipo PET y el modo de adquisición de las imágenes utilizado.

Pacientes con insuficiencia renal

No se han realizado estudios amplios de determinación o ajuste de las dosis con este producto ni en población normal ni poblaciones especiales. No se ha caracterizado la farmacocinética de la fluorodopa (¹⁸F) en pacientes con disfunción renal.

Forma de administración

Para la preparación del paciente, ver sección 4.4.

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

La actividad de la fluorodopa (¹⁸F) debe medirse con un activímetro inmediatamente antes de la inyección

La inyección de fluorodopa (¹⁸F) debe ser por vía intravenosa para evitar la irradiación como resultado de una posible extravasación local, así como artefactos en las imágenes.

El producto debe administrarse **lentamente** por vía intravenosa directa **durante aproximadamente un minuto**.

Obtención de imágenes

Neurología

Obtención de:

- imágenes PET “dinámicas” de cerebro desde la inyección durante 90 a 120 minutos, o
- imagen PET “estática” única a partir de 90 minutos después de la inyección.

Oncología

- Focos en la zona hepática, pancreática y cervical: obtención de imágenes "estáticas" precoces a partir de los 5 minutos después de la inyección, u obtención de imágenes "dinámicas" inmediatamente después de la inyección durante aproximadamente diez minutos.
- Tumores cerebrales: obtención de imágenes "estáticas" entre 10 y 30 minutos después de la inyección.
- Cuerpo entero: imágenes obtenidas generalmente 60 minutos después de la inyección.

4.3 Contraindicaciones

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

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Justificación del riesgo/beneficio individual

Para todos los pacientes, la exposición a la radiación ionizante debe estar justificada en función del posible beneficio. La actividad administrada en cada paciente debe ser la mínima posible para obtener la información diagnóstica requerida.

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 pacientes con una mutación del gen de la subunidad B de la succinato deshidrogenasa, Dopacis no está indicado para el diagnóstico y localización de tumores glómicos.

Población pediátrica

Para instrucciones sobre población pediátrica, ver sección 4.2. ó 5.1., según corresponda.

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

Uso repetido

Los datos sobre el uso repetido de fluorodopa (^{18}F) son limitados. Se recomienda no inyectar Dopacis antes de los 5 días posteriores a la primera administración.

Preparación del paciente

Para la administración de Dopacis el paciente debe guardar un ayuno de al menos 4 horas, sin limitación para beber agua.

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.

En las indicaciones neurológicas, se recomienda interrumpir cualquier tratamiento antiparkinsoniano al menos 12 horas antes de la prueba.

En las indicaciones oncológicas, se recomienda interrumpir cualquier tratamiento con glucagón al menos 12 horas antes de la prueba.

En las indicaciones neurológicas, la administración de 200 mg de entacapona una hora antes de la inyección de fluorodopa (^{18}F) es una práctica común.

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, y en centros asistenciales autorizados. Su recepción, almacenamiento, uso, transporte y eliminación están sujetos a las normas y/o licencias correspondientes de los organismos oficiales competentes.

Los radiofármacos deben ser preparados por el usuario de manera que cumplan tanto los requisitos de seguridad radiológica como de calidad farmacéutica. Se deben tomar las precauciones asépticas apropiadas.

Advertencias específicas

Si se presenta hipersensibilidad o reacciones anafilácticas, debe interrumpirse inmediatamente la administración del medicamento y debe iniciarse tratamiento por vía intravenosa, si es necesario. Para posibilitar una acción inmediata en situaciones de emergencia, deben estar inmediatamente disponibles los medicamentos y equipos necesarios, como tubo endotraqueal y respirador.

Advertencias relacionadas con los excipientes:

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, es decir, está esencialmente 'libre de sodio'.

Las precauciones con respecto al riesgo medioambiental están en la sección 6.6.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Carbidopa, inhibidores de la enzima catecol-O-metiltransferasa (COMT) tales como entacapona o nitecapona: la biodisponibilidad de la fluorodopa en el cerebro puede incrementarse por el tratamiento previo con inhibidores de la enzima aminoácido aromático descarboxilasa (AAAD), como carbidopa, que bloquean la conversión periférica de fluorodopa a fluorodopamina, o con inhibidores de la enzima catecol-O-metiltransferasa (COMT), como entacapona y nitecapona, que disminuyen la degradación periférica de fluorodopa a 3-O-metil-6-fluorodopa.

Carbidopa: se informó sobre un caso de hiperinsulinismo congénito en el que la captación de fluorodopa en el páncreas no era detectable tras la administración de carbidopa.

Glucagón: la captación de fluorodopa (^{18}F) en el páncreas se ve afectada por el glucagón por su interacción con la función de las células beta pancreáticas.

Haloperidol: un aumento de la dopamina intracerebral causado por el haloperidol puede aumentar la acumulación de fluorodopa (^{18}F) en el cerebro.

Reserpina: la reserpina puede vaciar el contenido de las vesículas intraneuronales e impedir de este modo la retención de fluorodopa (^{18}F) en el cerebro.

Inhibidores MAO (Monoamine Oxidasa): el uso concomitante de inhibidores MAO puede aumentar la captación de fluorodopa (^{18}F) en el cerebro.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Cuando es necesario administrar radiofármacos a mujeres en edad fértil, es importante determinar un posible embarazo. Toda mujer con pérdida de un periodo debe considerarse embarazada hasta que se demuestre lo contrario. De existir dudas sobre un probable embarazo (pérdida de un periodo, periodo muy irregular, etc.), deben considerarse las técnicas alternativas (si existen) que no impliquen radiación ionizante.

Embarazo

Dopacis está contraindicado en el embarazo (ver sección 4.3).

No existen datos suficientes para tratar los efectos del producto durante el embarazo. No se han realizado estudios reproductivos en animales.

Lactancia

La fluorodopa (¹⁸F) será excretada en la leche materna.

Antes de administrar un radiofármaco a una madre en período de lactancia, debe considerarse la posibilidad de retrasar la administración del radionucleido hasta que la madre haya dejado de amamantar a su hijo, y si se ha hecho la elección más adecuada del radiofármaco, teniendo en cuenta la secreción de actividad en la leche materna. Si la administración del medicamento se considera necesaria, debe interrumpirse la lactancia durante 12 horas y debe desecharse la leche extraída.

Debe evitarse el contacto directo de la madre con niños durante las primeras 12 horas posteriores a la inyección.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas informadas se presentan a continuación mediante el Sistema de Clasificación de Organos y con una frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) :

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas (Término preferido)	Frecuencia
Trastornos del sistema nervioso	Sensación de ardor	No conocida
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor de la zona de aplicación, dolor, calor en la zona de aplicación	No conocida

Se informó que el dolor en el lugar de la inyección desapareció a los pocos minutos, sin tratamiento. En la bibliografía se ha informado sobre un caso de crisis carcinoide relacionada con una administración demasiado rápida.

La exposición a la radiación ionizante está vinculada a la inducción de cáncer y a la posibilidad de desarrollar defectos hereditarios. Dado que la dosis efectiva resultante de la administración de la máxima actividad recomendada de 280 MBq (para un individuo de 70 kg) es de 7 mSv, la probabilidad de aparición de estos efectos adversos es baja.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano www.notificaRAM.es.

4.9 Sobredosis

Si se ha administrado una sobredosis de radiación con fluorodopa (¹⁸F), debe reducirse la dosis absorbida por el paciente aumentando la eliminación del radionucleido del cuerpo por medio de diuresis forzada y micciones frecuentes. Podría resultar útil calcular la dosis efectiva aplicada.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros radiofármacos para diagnóstico, código ATC: V09IX05

A las concentraciones químicas y actividades recomendadas para las exploraciones de diagnóstico, no parece que la fluorodopa (^{18}F) tenga actividad farmacodinámica.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Distribución

Estudios en sujetos sanos después de la administración de fluorodopa (^{18}F) mostraron una distribución generalizada de la actividad en todos los tejidos corporales.

Captación en órganos

La fluorodopa (^{18}F) es un análogo de un aminoácido aromático que se acumula rápidamente en los órganos diana, especialmente en el cuerpo estriado del cerebro humano, y se convierte en dopamina, que es un neurotransmisor de la familia de las catecolaminas.

Eliminación

La fluorodopa (^{18}F) se elimina por vía renal, el 50% se elimina después de 0,7 horas y el 50% restante después de 12 horas.

Vida media

La fluorodopa (^{18}F) se elimina por una cinética biexponencial con una semivida biológica de 12 horas (67-94%) y una semivida física de 1,7 a 3,9 horas (6-33%). Estas dos semividas parece que dependen de la edad.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Estudios toxicológicos con ratas han demostrado que una sola inyección I.V. de una preparación de fluorodopa inactiva en una concentración de 5 ml/kg, que contiene más de 100 veces la cantidad de principio activo y de impurezas contenidos en Dopacis, no produjo ninguna muerte. No se presentó ninguna actividad mutagénica con la misma preparación en la prueba de Ames.

No se han realizado estudios de toxicidad crónica, estudios de potencial carcinogénico a largo plazo ni estudios sobre la toxicidad en la reproducción.

Este producto no está destinado para administración regular o continua.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Ácido acético
Acetato de sodio
Ácido ascórbico
Edetato disódico
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Período de validez

12 horas a partir de la fecha y hora de fabricación.
Después de la primera extracción, conservar en nevera (2-8 °C).

La fecha y hora de caducidad figuran en el embalaje original y en la etiqueta del vial.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en el envase original.
Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

Los radiofármacos deben conservarse conforme a la normativa nacional sobre materiales radiactivos.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Vial de vidrio incoloro, tipo I, multidosis de 15 ml, cerrado con un tapón de goma recubierto de teflón y sellado con una cápsula de aluminio.

Presentación: un vial multidosis que contiene de 1 a 10 ml de solución, que corresponden a 90 a 900 MBq en la fecha de calibración.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

La administración de radiofármacos supone un riesgo para otras personas por la radiación externa o la contaminación por derrames de orina, vómitos, etc. Por consiguiente, 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

CIS bio international
RN 306-Saclay
B.P. 32
F-91192 Gif-sur-Yvette Cedex

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

73797

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

Fecha de la primera autorización: Abril 2011
Fecha de la última renovación: 11/03/2015

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

09/2017

11. DOSIMETRÍA

La siguiente tabla muestra la dosimetría interna de la radiación calculada de acuerdo con la publicación nº 106 de la ICRP (*International Commission on Radiological Protection Radiation*).y se han calculado de acuerdo con los siguientes supuestos: el 100% de la actividad del flúor-18 se distribuye de manera homogénea en el cuerpo y se elimina por vía renal con una semivida biológica de 1 hora (50%) y 12 horas (50%), independientemente de la edad.

Órgano	Dosis absorbida por unidad de actividad administrada (mGy/MBq)				
	Adulto	15 años	10 años	5 años	1 año
Glándulas adrenales	0,0099	0,0130	0,0190	0,0310	0,0550
Vejiga	0,3000	0,3800	0,5700	0,7800	1,0000
Superficies óseas	0,0096	0,0120	0,0180	0,0280	0,0510
Cerebro	0,0071	0,0088	0,0150	0,0240	0,0440
Mamas	0,0067	0,0085	0,0130	0,0210	0,0390
Vesícula biliar	0,0100	0,0130	0,0200	0,0290	0,0500
Tracto gastrointestinal					
Estómago	0,0095	0,0120	0,0180	0,0280	0,0500
Intestino delgado	0,0130	0,0170	0,0260	0,0390	0,0650
Colon (Intestino grueso ascendente)	0,0150	0,0180	0,0270	0,0410	0,0630
(Intestino grueso descendente)	0,0120	0,0150	0,0230	0,0360	0,0590
	0,0180	0,0220	0,0330	0,0470	0,0690
Corazón	0,0089	0,0110	0,0180	0,0280	0,0500
Riñones	0,0310	0,0370	0,0520	0,0780	0,1400
Hígado	0,0091	0,0120	0,0180	0,0290	0,0520
Pulmones	0,0079	0,0100	0,0160	0,0250	0,0460
Músculos	0,0099	0,0120	0,0190	0,0300	0,0510
Esófago	0,0082	0,0100	0,0160	0,0250	0,0470
Ovarios	0,0170	0,0220	0,0330	0,0470	0,0740
Páncreas	0,0100	0,0130	0,0200	0,0310	0,0560
Médula ósea roja	0,0098	0,0120	0,0190	0,0270	0,0470
Piel	0,0070	0,0085	0,0140	0,0220	0,0400
Bazo	0,0095	0,0120	0,0180	0,0290	0,0530
Testículos	0,0130	0,0180	0,0300	0,0450	0,0700
Timo	0,0082	0,0100	0,0160	0,0250	0,0470
Tiroides	0,0081	0,0100	0,0170	0,0270	0,0500
Útero	0,0280	0,0330	0,0530	0,0750	0,1100
Resto del organismo	0,0100	0,0130	0,0190	0,0300	0,0520
Dosis efectiva (mSv/MBq)	0,0250	0,0320	0,0490	0,0700	0,1000

La dosis efectiva resultante de la administración de una actividad de 280 MBq, para un adulto con un peso corporal de 70 kg, es de aproximadamente 7 mSv. Para esta actividad administrada de 280 MBq la dosis de radiación absorbida por los órganos diana son: suprarrenales 2,8 mGy, cerebro 2,0 mGy, páncreas 2,8 mGy y tiroides 2,3 mGy, y la dosis de radiación absorbida por los órganos críticos son: vejiga 84 mGy, útero 7,8 mGy, riñones 8,7 mGy.

12. INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS

Como con cualquier medicamento, si durante la preparación de este producto se ve comprometida la integridad del vial, éste no debe utilizarse.

Previamente a su uso, debe verificarse el acondicionamiento y medirse la actividad utilizando un activímetro.

La solución debe inspeccionarse visualmente antes de su uso , y sólo debe utilizarse si es una solución límpida y libre de partículas visibles.

El vial debe mantenerse dentro de su envase original y no debe abrirse. Tras desinfectar el tapón, la solución debe extraerse a través del tapón utilizando una jeringa estéril de un solo uso con blindaje protector adecuado y una aguja estéril de un solo uso.

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. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>)