FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Norcolesterol iodado (^{131}I) CIS Bio International 7,5-15 MBq/ml solución inyectable.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de solución inyectable contiene de 7,5 a 15 MBq de norcolesterol iodado (^{131}I) en la fecha y hora de calibración, equivalente a 0,9 a 1,2 mg/ml de norcolesterol iodado (^{131}I).

La actividad por vial oscila entre 37 MBq y 74 MBq en la fecha y hora de calibración.

El iodo-131 se obtiene por fisión del uranio-235 o por bombardeo de teluro con neutrones. El iodo-131 tiene un período de semidesintegración de 8,02 días. Decae a xenón-131 estable por emisión de radiación gamma de 365 keV (81,7 %), 637 keV (7,2 %) y 284 keV (6,1 %) y radiación beta de energía máxima de 606 keV.

La pureza radioquímica es, al menos, el 85%. Menos del 5% de la radiactividad corresponde al iodo-131 en forma de ioduro.

Excipiente(s) con efecto conocido

Etanol (80 mg/ml), alcohol bencílico (9,4 mg/ml).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución incolora o amarillenta, límpida o con ligera turbidez con un pH entre 3,5 y 8,5.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

Este producto está indicado en adultos y niños mayores de 1 mes para:

1. Estudio diagnóstico del estado funcional del tejido cortical suprarrenal

Normalmente, antes de la gammagrafía, se evalúan los aspectos morfológicos de las glándulas adrenales (localización, tamaño) mediante tomografía computarizada apoyada por ecografía. El diagnóstico de una disfunción suprarrenal (hiperadreno-corticalismo, hiperaldosteronismo o hiperandrogenismo) se establece en base a la bioquímica endocrinológica. La gammagrafía es utilizada como procedimiento de seguimiento gracias al cual puede establecerse la localización del tejido hiperfuncional (hiperplasia difusa o adenoma local).

2. Diferenciación entre una enfermedad metastásica de las glándulas adrenales (área "fría") y aumento de tamaño no maligno de las glándulas adrenales en pacientes con cáncer.

3. Detección de los remanentes de tejido funcional en el hiperadrenocorticalismo después de una suprarrenalectomía o detección de un tejido endocrino ectópico.

4. Detección y seguimiento de tumores euadrenales.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos y pacientes de edad avanzada

La actividad recomendada es de 20 MBq para un paciente de 50 a 60 kg y no debe exceder los 40 MBq.

Población pediátrica

En general no se recomienda el uso en pobalción pediátrica. Sin embargo, cuando resulta indispensable su administración, el uso en niños y adolescentes debe considerarse cuidadosamente en base a la necesidad clínica y valorando la relación beneficio/riesgo en este grupo de pacientes.

Teniendo en cuenta las dosis efectivas para adultos y niños (ver sección 11), la necesidad de permanecer en el rango de dosis bajas (<100 mSv), el mantenimiento de una actividad suficiente para lograr un examen instructivo, la posible mejora de la sensibilidad de detección mediante la ampliación del tiempo de adquisición y el modo tomográfica, se proponen las siguientes actividades de norcolesterol iodado (^{131}I), dependiendo de la edad.

	Adultos	10 – 15 años	5 – 10 años	1 – 5 años	1 mes – 1 año
Actividad administrada (MBq)	**40**	**30**	**20**	**10**	**5**

Forma de administración

Vial multidosis

El norcolesterol iodado (^{131}I) debe ser administrado exclusivamente por inyección intravenosa.

La inyección debe realizarse lentamente, durante un período de tiempo de por lo menos 30 segundos con el fin de minimizar las posibilidades de inducción de efectos no deseados. Debe cuidarse meticulosamente que no se produzca una extravasación.

Para consultar las instrucciones de preparación del medicamento antes de la administración, ver sección 12.

Para consultar las instrucciones sobre la preparación del paciente, ver sección 4.4.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Embarazo.
- Lactancia
- Prematuros y recién nacidos menores de 1 mes (ver sección 4.4 Advertencias específicas).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Posibles reacciones por hipersensibilidad o anafilácticas
Si ocurren reacciones de hipersensibilidad o anafilácticas, la administración del medicamento debe suspenderse inmediatamente e iniciarse tratamiento intravenoso si fuera necesario. Para permitir actuar de forma inmediata en caso de emergencia, los medicamentos y equipo necesarios tales como tubo endotraqueal y ventilador deben estar disponibles inmediatamente.

Justificación del balance beneficio/ riesgo individual
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.

Población pediátrica
Para las instrucciones sobre el uso en población pediátrica, ver sección 4.2.

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

Preparación del paciente
En el hiperaldosteronismo o en el hiperandrogenismo, puede ser necesario suprimir la captación del radiofármaco en el tejido funcionalmente normal; para ello se administra dexametasona (1 mg 4 veces al día, empezando 7 días antes de la administración del radiofármaco y continuando durante todo el período de obtención de imágenes).

La glándula tiroides debe protegerse contra la captación del ioduro liberado por el compuesto radioiodado. El bloqueo debe iniciarse algunas horas antes de la administración del radiofármaco y debe continuar durante al menos 7 días. El bloqueo con perclorato de potasio se alcanza con la administración de aproximadamente 400 mg/día. El bloqueo con ioduro de potasio o solución de Lugol debe efectuarse con un equivalente de 100 mg de ioduro/día. La aparición de conjugados del radiofármaco original o de sus metabolitos en el intestino (siguiendo a la acumulación hepática y a la subsecuente excreción por la bilis) puede afectar negativamente la precisión del diagnóstico debido a la actividad de fondo del tubo digestivo. La administración de un laxante es por lo tanto recomendable. Bisacodilo, en administración diaria durante todo el período de obtención de imágenes, es un fármaco particularmente recomendable dado que sólo influye sobre la motilidad del colon y no interfiere con la reutilización enterohepática del radiofármaco.

El paciente debe estar bien hidratado antes del comienzo del procedimiento, y se le debe recomendar que orine frecuentemente durante las primeras horas tras su finalización para reducir la exposición a la radiación.

Después del procedimiento

Debe restringirse el contacto directo con niños pequeños y mujeres embarazadas durante 24 horas.

Advertencias específicas
Este medicamento contiene 80 mg de alcohol (etanol) en cada mL de solución. La cantidad en 1 mL de este medicamento es equivalente a menos de 2 mL de cerveza o 1 mL de vino.

La pequeña cantidad de alcohol que contiene este medicamento no produce ningún efecto perceptible.

Este medicamento contiene 9,4 mg de alcohol bencílico en cada mL de solución. El alcohol bencílico puede provocar reacciones alérgicas.

La administración por vía intravenosa de alcohol bencílico se ha asociado con reacciones adversas graves y muerte en recién nacidos ("síndrome de jadeo"). No se conoce la cantidad mínima de alcohol bencílico a la que se puede producir toxicidad (ver sección 4.3).

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

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La captación de norcolesterol iodado (^{131}I) está en general fuertemente influenciada por la medicación concomitante, que ejerce influencia farmacológica a nivel de la corteza suprarrenal. Es por lo tanto necesario suspender la administración de los siguientes fármacos por lo menos 48 horas antes de la administración del radiofármaco:

- contraceptivos orales,
- inhibidores de la biosíntesis de los esteroides adrenocorticales: mitotano, ketoconazol, metirapona y aminoglutetimida,
- esteroides adrenocorticales, incluyendo sus análogos sintéticos (p.ej., dexametasona),
- los diuréticos activos a nivel de la corteza suprarrenal (p.ej., espironolactona).

Cuando la indicación del estudio sea un posible adenoma que produzca aldosterona, debe suspenderse una eventual medicación con espironolactona por lo menos 6 semanas antes de iniciar el estudio. Los fármacos destinados a inducir una hipocolesterolemia pueden producir un aumento de la captación, que puede potencialmente interferir con la interpretación del diagnóstico. Si es posible, deben excluirse los fármacos que reducen el colesterol; pero si ello no es posible, también debe tenerse en cuenta su efecto sobre la captación en las imágenes. La supresión de la captación inducida por fármacos en el tejido normal puede utilizarse para aumentar la precisión del diagnóstico del método gammagráfico.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil:

Cuando sea necesario administrar radiofármacos a mujeres en edad fértil, es importante determinar si está o no embarazada. 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 período es muy irregular, etc.), deben ofrecerse a la paciente técnicas alternativas que no impliquen el uso de radiaciones ionizantes (si existiesen).

Embarazo

El uso de norcolesterol iodado (^{131}I) está contraindicado en mujeres embarazadas debido a la exposición del feto a la radiación (ver sección 4.3).

Lactancia

Antes de administrar radiofármacos a una madre que está en periodo de lactancia, debe considerarse la posibilidad de retrasar la administración del radionúclido hasta que la madre haya terminado el amamantamiento y debe plantearse si se ha seleccionado el radiofármaco más apropiado, teniendo en consideración la secreción de radiactividad en la leche materna. Si la administración es necesaria, la lactancia materna debe suspenderse definitivamente.

Deber restringirse el contacto directo con niños pequeños durante 24 horas.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8 Reacciones adversas

La siguiente tabla incluye los tipos de reacciones y síntomas observados clasificados por Grupos y Sistemas. La frecuencia indicada se define con la siguiente convención:

Muy frecuentes (≥ 1/10); frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10); poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100); raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000); muy raras (< 1/10.000); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Sistema de clasificación por grupos y sistemas MedDRA	**Término preferente**	**Frecuencia**
Trastornos del sistema inmunológico	Reacción anafilactoide	Frecuencia no conocida
Trastornos vasculares	Colapso circulatorio Hipotensión Hipertensión Bochornos	
Trastorno respiratorios, torácicos y mediastínicos	Broncoespasmo	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	
Trastorno de la piel y del tejido subcutáneo	Urticaria Trastorno de la piel	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor de espalda	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Molestia en el pecho	

La administración intravenosa de norcolesterol iodado (^{131}I) puede provocar reacciones adversas de carácter anafilactoide (reacción anafilactoide). Los síntomas son idénticos a los síntomas de una reacción de hipersensibilidad en ausencia de una prueba de que la sensibilización haya tenido lugar en una fecha anterior. Los síntomas de una reacción anafilactoide son generalmente suaves (sensación de mucho calor, urticaria, náuseas, hipotensión), pero pueden producirse también síntomas graves, como broncoconstricción (broncoespasmo) y colapso circulatorio. En general, las reacciones anafilactoides se producen inmediatamente después de la administración, pero debe recordarse que también es posible una aparición retardada (15 minutos después de la inyección intravenosa). Debe contarse con medios que permitan la administración de antihistamínicos, corticoesteroides y, si fuera necesario, adrenalina. Se ha informado de que la administración endovenosa de norcolesterol iodado (^{131}I) puede provocar hipertensión, dolor de espalda y molestias en el pecho.

El depósito por extravasación del radiofármaco puede provocar reacciones tisulares locales y debe por lo tanto evitarse.

La exposición a la radiación ionizante está vinculada a la inducción del cáncer y a la posibilidad de desarrollar defectos hereditarios. Dado que la dosis efectiva resultante de la administración de la máxima actividad recomendad de 40 MBq es de 72 mSv la probabilidad de que se produzcan estas reacciones adversas 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

En el caso de administración de una dosis de norcolesterol iodado (^{131}I) la dosis de radiación recibida por el paciente debe reducirse en la medida de lo posible aumentando la eliminación corporal del radionúclido mediante micción frecuente y defecación.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros productos radiofarmacéuticos para diagnóstico, compuestos con Iodo (^{131}I).

Código ATC: V09X A01.

Mecanismo de acción

El 6-(^{131}I) iodometil norcolesterol o norcolesterol iodado (^{131}I), es un análogo del colesterol que sigue la misma ruta del colesterol hasta la acumulación activa en glándulas adrenales, pero no participa en la síntesis hormonal.

Efectos farmacodinámicos

En las concentraciones químicas utilizadas para las exploraciones diagnósticas no parece que el 6-(^{131}I) iodometil norcolesterol tenga actividad farmacodinámica.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Distribución/captación por órganos

Menos del 1% de la dosis administrada de 6-(^{131}I) iodometil norcolesterol se acumula en las glándulas suprarrenales. La mayoría de esta captación tiene lugar en las primeras 48 horas que siguen a la administración. Una parte de la fracción que se acumula en las glándulas suprarrenales lo hace después de uno o más ciclos de circulación enterohepáticos.

Eliminación

Las vías de eliminación son la orina y las heces (aproximadamente 1/3 de la dosis administrada se elimina por cada una de estas vías en 9 días por ambas rutas).

En ese momento, todavía 1/3 de la dosis se encuentra retenida en el organismo, principalmente distribuida de forma difusa, pero aproximadamente el 2% se localiza en el hígado. A pesar de un adecuado bloqueo del tiroides, es inevitable que se produzca cierto grado de captación tiroidea.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En estudios preclínicos de toxicidad aguda con ratones no se observaron muertes con una inyección única intraperitoneal de (^{131}I) iodometil norcolesterol de 1000 mg/kg.

No se han realizado estudios de toxicidad subaguda, de mutagenicidad o carcinogenicidad a largo plazo.
Este medicamento no está destinado al uso regular o continuo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Etanol
Polisorbato 80
Alcohol bencílico
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Periodo de validez

14 días a partir del día de su fabricación. Después de la primera extracción, conservar el producto en nevera (entre 2 °C y 8 °C) y utilizar en las 8 horas siguientes.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en congelador a una temperatura igual o menor a -18 °C.

El producto se entrega congelado en un paquete refrigerado que contiene hielo seco. Al recibirlo se debe conservar congelado a una temperatura igual o menor a -18 °C. Si el producto se encuentra descongelado en el momento de su recepción, no debe volver a congelarse y no debe utilizarse.

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

El almacenamiento debe realizarse conforme a la normativa nacional sobre materiales radiactivos.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Vial de vidrio incoloro tipo I de 15 ml, cerrado con tapón de clorobutilo recubierto de etileno-tetrafluoroetileno y una tapa de polipropileno soldada a una cápsula de aluminio.

Contenido del envase: 1 vial multidosis contiene de 37 a 74 MBq (2,4 a 10 mL) a la fecha 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 radionúclidos, 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.

Si en cualquier momento de la preparación de este producto se compromete la integridad del vial, el radiofármaco no debe utilizarse.

La administración debe realizarse de forma que se minimice el riesgo de contaminación por el medicamento y la irradiación de los operadores. Es obligatorio utilizar un blindaje adecuado.

Antes de utilizarlo, deben verificarse el embalaje, el pH, la radioactividad y el espectro gamma. Si la integridad del producto está comprometida, el producto no debe utilizarse.

El vial debe conservarse al interior de su protección de plomo.

Las extracciones deben realizarse en condiciones asépticas. El vial no debe ser abierto. Después de desinfectar el tapón, la solución debe extraerse a través del tapón utilizando una jeringa de un solo uso equipada con un blindaje adecuado y una aguja estéril desechable o utilizando un sistema de aplicación automática autorizado.

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
B.P. 32
F-91 192 Gif sur Yvette Cedex
Francia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

71492

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

Fecha de la primera autorización: Octubre 2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

11/2026

11. DOSIMETRÍA

La siguiente tabla muestra la dosimetría interna de la radiación calculada de acuerdo con la publicación 80 de la ICRP (Comisión Internacional de Protección Radiológica)

Órgano	**DOSIS ABSORBIDA POR UNIDAD DE ACTIVIDAD ADMINISTRADA (mGy/MBq)**				
	Adulto	15 años	10 años	5 años	1 año
Glándulas adrenales	3,5	5,3	7,7	11	16
Vejiga	0,38	0,47	0,74	1,2	2,2
Superficies óseas	0,40	0,50	0,78	1,2	2,4
Cerebro	0,32	0,41	0,68	1,1	2,1
Mamas	0,31	0,39	0,63	1,0	2,0
Vesícula biliar	0,47	0,58	0,91	1,4	2,5
Tracto gastrointestinal					
Estómago	0,39	0,48	0,77	1,2	2,3
Intestino delgado	0,40	0,51	0,81	1,3	2,5
Colon	0,40	0,49	0,79	1,3	2,4
Intestino grueso ascendente (ULI)	0,40	0,50	0,80	1,3	2,4
Intestino grueso descendente (LLI)	0,39	0,47	0,77	1,2	2,3
Corazón	0,39	0,50	0,81	1,3	2,4
Riñones	0,39	0,50	0,78	1,3	2,4
Hígado	1,1	1,5	2,3	3,4	6,5
Pulmones	0,36	0,47	0,74	1,2	2,3
Músculos	0,35	0,44	0,71	1,1	2,2
Esófago	0,36	0,47	0,75	1,2	2,4
Ovarios	0,40	0,50	0,80	1,3	2,4
Páncreas	0,43	0,55	0,87	1,4	2,6
Médula ósea roja	0,37	0,46	0,72	1,1	2,2
Piel	0,29	0,37	0,60	0,99	1,9
Bazo	0,37	0,48	0,76	1,2	2,3
Testículos	0,33	0,42	0,67	1,1	2,1
Timo	0,36	0,47	0,75	1,2	2,4
Tiroides	29	47	73	170	320
Útero	0,40	0,50	0,81	1,3	2,4
Resto organismo	0,35	0,44	0,72	1,2	2,2
DOSIS EFECTIVA (mSv/MBq)	**1,8**	**2,9**	**4,4**	**9,6**	**18**

La dosis efectiva resultante de la administración de una actividad máxima recomendada de 40 MBq a un adulto de 60 kg de peso es de aproximadamente 72 mSv.

Para una actividad administrada de 40 MBq la dosis de radiación absorbida por el órgano diana (glándulas adrenales) es de 140 mGy, y la dosis de radiación de los órganos críticos son: 44 mGy en hígado y 1.160 mGy en tiroides.

12. INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS

Producto listo para su uso.