

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lutenca 40 GBq/ml precursor radiofarmacéutico en solución

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de solución contiene 40 GBq de cloruro de lutecio (^{177}Lu) en el tiempo de referencia de actividad (ART), lo que se corresponde con 10 microgramos de lutecio (^{177}Lu). La actividad mínima específica es de 3000 GBq/mg de lutecio (^{177}Lu) en ART.

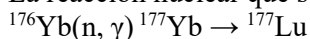
Cada vial de 3 ml contiene una actividad de 1 a 120 GBq, lo que se corresponde con 0,25-30 microgramos de lutecio (^{177}Lu), en ART. El volumen es de 0,025-3 ml.

Cada vial de 10 ml contiene una actividad de 1 a 200 GBq, lo que se corresponde con 0,25-50 microgramos de lutecio (^{177}Lu), en ART. El volumen es de 0,025-5 ml.

Cada vial de 20 ml contiene una actividad de 1 a 600 GBq, lo que se corresponde con 0,25-150 microgramos de lutecio (^{177}Lu), en ART. El volumen es de 0,025-15 ml.

El cloruro de lutecio (^{177}Lu) sin portador añadido (s.p.a.) se produce por la irradiación de iterbio (^{176}Yb) muy enriquecido (> 99 %) en fuentes de neutrones con un flujo de neutrones térmicos entre 10^{13} y $10^{16} \text{ cm}^{-2} \text{ s}^{-1}$.

La reacción nuclear que se produce durante la irradiación es la siguiente:



El iterbio producido (^{177}Yb) tiene un periodo de semidesintegración de 1,9 h y se desintegra para dar lugar a lutecio (^{177}Lu). En un proceso cromatográfico, el lutecio (^{177}Lu) acumulado se separa químicamente del material diana original.

El lutecio (^{177}Lu) emite tanto partículas beta de energía media como fotones gamma y tiene un periodo de semidesintegración de 6,6 días. En la Tabla 1 se muestran las emisiones primarias de radiación de lutecio (^{177}Lu).

Tabla 1: Principales datos de emisión de radiación de lutecio (^{177}Lu)

Radiación	Energía (keV)*	Abundancia (%)
Beta (β^-)	47,66	11,61
Beta (β^-)	111,69	9,0
Beta (β^-)	149,35	79,4
Gamma	112,9498	6,17
Gamma	208,3662	10,36

* se muestran energías medias de las partículas beta

El lutecio (^{177}Lu) se desintegra por la emisión de radiación beta para dar lugar a hafnio estable (^{177}Hf). Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Precursor radiofarmacéutico en solución.

Solución límpida, incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Lutenca es un precursor radiofarmacéutico y no está destinado al uso directo en pacientes. Solo debe usarse para el marcaje radioactivo de las moléculas portadoras que hayan sido desarrolladas y autorizadas específicamente para el marcaje radioactivo con cloruro de lutecio (^{177}Lu).

4.2 Posología y forma de administración

Lutenca solo debe ser utilizado por especialistas con experiencia en el marcaje radioactivo *in vitro*.

Posología

La cantidad de Lutenca necesaria para el marcaje radioactivo y la cantidad de medicamento marcado radiactivamente con lutecio (^{177}Lu) que posteriormente se administra dependerán del medicamento marcado radioactivamente y el uso a que esté destinado. Consulte la ficha técnica/prospecto del medicamento concreto que vaya a marcarse radioactivamente.

Población pediátrica

Si desea más información sobre el uso pediátrico de los medicamentos marcados con lutecio (^{177}Lu) consulte la ficha técnica/prospecto del medicamento que vaya a marcarse radioactivamente.

Forma de administración

Lutenca se emplea para el marcaje radioactivo *in vitro* de medicamentos, que posteriormente se administran por la vía autorizada.

Lutenca no se debe administrar directamente al paciente.

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

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Embarazo confirmado, sospecha de embarazo, o cuando no se ha descartado el embarazo (ver sección 4.6).

Si desea información sobre las contraindicaciones concretas de los medicamentos marcados con lutecio (^{177}Lu) preparados mediante el marcaje radioactivo con Lutenca, consulte la ficha técnica/prospecto de cada medicamento concreto que vaya a ser marcado radioactivamente.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Justificación de la relación 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 el efecto terapéutico requerido.

Lutencia no se debe administrar directamente al paciente, sino que debe emplearse para el marcaje radioactivo de moléculas portadoras, como anticuerpos monoclonales, péptidos, vitaminas u otros sustratos.

Insuficiencia renal y trastornos hematológicos

Es necesaria una cuidadosa valoración de la relación beneficio/riesgo en estos pacientes, ya que es posible que haya un aumento de la exposición a la radiación. Se recomienda realizar evaluaciones dosimétricas individuales de la radiación en órganos específicos, que pueden no ser el órgano diana del tratamiento.

Síndrome mielodisplásico y leucemia mieloide aguda

Se han observado casos de síndrome mielodisplásico (SMD) y leucemia mieloide aguda (LMA) tras la terapia radionucleídica de receptores peptídicos marcados con lutecio (^{177}Lu) de tumores neuroendocrinos (ver sección 4.8). Esto se debe tener en cuenta al considerar el balance beneficio/riesgo, especialmente en pacientes con posibles factores de riesgo como exposición previa a agentes quimioterapéuticos (como fármacos alquilantes).

Mielosupresión

Puede producirse anemia, trombocitopenia, leucopenia, linfopenia y, con menor frecuencia, neutropenia durante el tratamiento con ligandos marcados con lutecio (^{177}Lu). La mayoría de los acontecimientos son leves y transitorios, pero en algunos casos los pacientes han necesitado transfusiones de sangre y de plaquetas. En algunos pacientes, puede verse afectada más de una línea celular y se ha descrito pancitopenia que hace necesaria la interrupción del tratamiento. Se debe realizar un hemograma al inicio y supervisarlos regularmente durante el tratamiento, de acuerdo con las guías clínicas.

Irradiación renal

El riñón excreta análogos de somatostatina marcados radiactivamente. Se ha notificado nefropatía por radiación tras la terapia radionucleídica de receptores peptídicos en tumores neuroendocrinos utilizando otros radioisótopos. La función renal, incluida la tasa de filtración glomerular (TFG), se debe evaluar al inicio y durante el tratamiento, y se debe considerar la protección renal, de acuerdo con las guías clínicas del medicamento radiomarcado.

Hepatotoxicidad

Se han notificado casos de hepatotoxicidad en la experiencia poscomercialización y en los datos publicados en pacientes con metástasis hepáticas sometidos a tratamiento con terapia radionucleídica de receptores peptídicos marcados con lutecio (^{177}Lu) para tumores neuroendocrinos. La función hepática se debe controlar de forma regular durante el tratamiento. Puede ser necesaria la reducción de la dosis en los pacientes afectados.

Síndromes de liberación hormonal

Se han notificado crisis carcinoides y otros síndromes asociados con la liberación de hormonas de tumores neuroendocrinos funcionales tras la terapia radionucleídica de receptores peptídicos marcados con lutecio (^{177}Lu), lo que puede estar relacionado con la irradiación de células tumorales. Los síntomas notificados incluyen enrojecimiento y diarrea asociados a hipotensión. Se debe considerar la observación de pacientes por hospitalización durante la noche en algunos casos (p.ej. pacientes con mal control farmacológico de los síntomas). En caso de crisis hormonales, los tratamientos pueden incluir: análogos de somatostatina a dosis altas por vía intravenosa, líquidos por vía intravenosa, corticosteroides y corrección de trastornos electrolíticos en pacientes con diarrea y/o vómitos.

Síndrome de lisis tumoral

Se ha notificado síndrome de lisis tumoral después del tratamiento con ligandos marcados con lutecio (^{177}Lu). Los pacientes con antecedentes de insuficiencia renal y carga tumoral elevada pueden correr un mayor riesgo

y deben ser tratados con mayor precaución. La función renal, así como el equilibrio hidroelectrolítico, deben ser evaluados al inicio y durante el tratamiento.

Extravasación

Se han notificado casos de extravasación de ligandos marcados con lutecio (^{177}Lu) durante el periodo de farmacovigilancia. En caso de extravasación, la perfusión del medicamento se suspenderá de inmediato, y se informará sin demora al médico de medicina nuclear y al radiofarmacéutico. El caso se gestionará de conformidad con los protocolos locales.

Protección radiológica

La aproximación a la fuente puntual muestra que la tasa de dosis media experimentada 20 horas después de la administración de una dosis de 7,3 GBq de radiofármaco marcado con Lutecio (radioactividad residual 1,5 GBq) por una persona a 1 m de distancia del centro del cuerpo del paciente con un radio abdominal de 15 cm, es de 3,5 $\mu\text{Sv/h}$. Duplicar la distancia al paciente a 2 metros reduce la tasa de dosis en un factor de entre 4 y 0,9 $\mu\text{Sv/h}$. La misma dosis en un paciente con un radio abdominal de 25 cm proporciona una tasa de dosis a 1 metro de 2,6 $\mu\text{Sv/h}$. El umbral aceptado generalmente para el alta hospitalaria de un paciente tratado es de 20 $\mu\text{Sv/h}$. En la mayoría de los países, el límite de exposición para el personal hospitalario está establecido, igual que para el público general, en 1 mSv/año. Si se toma como media la tasa de dosis de 3,5 $\mu\text{Sv/h}$, esto permite al personal hospitalario trabajar aproximadamente 300 horas/año en contacto estrecho con pacientes tratados con radiofármacos marcados con Lutecio sin llevar protección contra la radiación. Por supuesto, se espera que el personal de medicina nuclear lleve la protección estándar contra la radiación. Se debe informar a cualquier otra persona que se encuentre en contacto estrecho del paciente tratado sobre las posibilidades de reducir su exposición a la radiación que emite el paciente.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Si desea más información sobre advertencias y precauciones especiales de empleo de los medicamentos marcados con lutecio (^{177}Lu), consulte también la ficha técnica/prospecto del medicamento que va a ser marcado radioactivamente.

Para consultar las precauciones especiales para parientes, cuidadores y personal hospitalario ver la sección 6.6.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones entre el cloruro de lutecio (^{177}Lu) y otros medicamentos.

Si desea más información sobre las interacciones asociadas al uso de medicamentos marcados con lutecio (^{177}Lu), consulte la ficha técnica/prospecto del medicamento que vaya a ser marcado radioactivamente.

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.), se deben ofrecer a la paciente técnicas alternativas que no impliquen el uso de radiaciones ionizantes (si existiesen). Antes de administrar los medicamentos marcados con ^{177}Lu , debe descartarse el embarazo usando una prueba adecuada/validada.

Embarazo

El uso de medicamentos marcados con lutecio (^{177}Lu) está contraindicado en caso de embarazo confirmado, sospecha de embarazo, o cuando no se ha descartado el embarazo, debido al riesgo de la radiación ionizante para el feto (ver sección 4.3).

Lactancia

Antes de administrar radiofármacos a una mujer lactante, debe considerarse la posibilidad de retrasar la administración del radionúclido hasta que la madre haya terminado la lactancia y debe plantearse si se ha seleccionado el radiofármaco más apropiado, teniendo en cuenta la excreción de radioactividad en la leche materna. Si la administración es necesaria, la lactancia materna debe suspenderse y desecharse la leche extraída durante ese periodo.

Fertilidad

Los efectos del cloruro de lutecio (^{177}Lu) sobre la fertilidad masculina y femenina no se han estudiado en animales. Se pudieron demostrar exposiciones bajas para los órganos sexuales masculinos y femeninos. No se puede excluir que los medicamentos marcados con ^{177}Lu produzcan toxicidad reproductiva, incluyendo daño espermatogénico en los testículos masculinos o daño genético en los testículos masculinos o los ovarios femeninos.

Puede encontrarse más información específica sobre el uso de los medicamentos marcados con lutecio (^{177}Lu) en relación con la fertilidad en la ficha técnica del medicamento a marcar radioactivamente.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas tras el tratamiento con medicamentos marcados con lutecio (^{177}Lu) se especifican en la ficha técnica/prospecto del medicamento a marcar radioactivamente.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas tras la administración de un medicamento marcado con lutecio (^{177}Lu) preparado por marcaje radioactivo con Lutenca dependerán del medicamento específico que se esté utilizando. Esta información se recoge en la ficha técnica/prospecto del medicamento que se va a radiomarcarse.

La exposición a la radiación ionizante está vinculada a la inducción de cáncer y a la posibilidad de desarrollar defectos hereditarios. La dosis de radiación resultante de la exposición terapéutica puede incrementar la incidencia de cáncer y mutaciones. En todos los casos es necesario asegurar que los riesgos de la radiación son inferiores a los de la propia enfermedad.

Las reacciones adversas se clasifican en grupos de acuerdo a la convención MedDRA sobre frecuencias: 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 ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla de reacciones adversas

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Muy frecuentes	Frecuente	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)		Citopenia refractaria con displasia multilineal (Síndrome mielodisplásico) (ver sección 4.4)	Leucemia mieloide aguda (ver sección 4.4)	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Anemia Trombocitopenia Leucopenia Linfopenia	Neutropenia		Pancitopenia
Trastornos endocrinos				Crisis carcinóide
Trastornos del metabolismo y de la nutrición				Síndrome de lisis tumoral
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Vómitos			Boca seca
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia			

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Se ha notificado boca seca en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración en tratamiento con ligandos marcados con lutecio (^{177}Lu) dirigidos contra el PSMA (antígeno de membrana prostático específico) y esta reacción adversa ha sido transitoria.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Se ha observado alopecia, descrita como leve y temporal, en los pacientes que reciben terapia radionucleídica de receptores peptídicos marcados con lutecio (^{177}Lu) en tumores neuroendocrinos.

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

La presencia de cloruro de lutecio (^{177}Lu) libre en el organismo después de la administración accidental de Lutenca dará lugar a un aumento de la toxicidad sobre la médula ósea y daños en las células madres hematopoyéticas. Por lo tanto, en caso de una administración accidental de Lutenca se debe reducir la radiotoxicidad para el paciente mediante la administración inmediata (es decir, en el plazo de 1 hora) de preparaciones que contengan quelantes como Ca-DTPA o Ca-EDTA para aumentar la eliminación del radionúclido del organismo.

Se debe disponer de las siguientes preparaciones en los centros sanitarios que usen Lutenca para el marcaje radioactivo de las moléculas portadoras con fines terapéuticos:

- Ca-DTPA (dietilentriaminopentaacetato de trisodio y calcio) o
- Ca-EDTA (etilendiaminotetraacetato de calcio y disodio)

Estos agentes quelantes contribuyen a eliminar la radiotoxicidad del lutecio (^{177}Lu) al producir un intercambio entre los iones de calcio del complejo y los iones del lutecio (^{177}Lu). Gracias a la capacidad de los ligandos quelantes (DTPA, EDTA) para formar complejos solubles en agua, los riñones eliminan rápidamente los complejos y el lutecio (^{177}Lu) ligado.

Se debe administrar un gramo de los agentes quelantes mediante inyección intravenosa lenta durante 3-4 minutos o mediante perfusión (1 g en 100-250 ml de solución inyectable de glucosa o de cloruro sódico de 9 mg/ml (0,9 %)).

La máxima eficacia de quelación se consigue de forma inmediata o en la primera hora de exposición, cuando el radionúclido está en circulación o disponible en los líquidos tisulares y el plasma. La administración y acción del agente quelante seguirá siendo efectiva aunque el intervalo posterior a la exposición supere 1 hora, sin embargo su eficiencia será menor. La administración intravenosa no debe prolongarse más de 2 horas.

En cualquier caso, deben controlarse los parámetros sanguíneos del paciente y adoptarse inmediatamente las medidas adecuadas en caso de que existan signos de radiotoxicidad.

La toxicidad de lutecio (^{177}Lu) libre debido a la liberación *in vivo* a partir de la biomolécula marcada en el organismo durante el tratamiento se puede reducir mediante la administración posterior de agentes quelantes.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros radiofármacos terapéuticos, código ATC: V10X

Las propiedades farmacodinámicas de los medicamentos marcados con lutecio (^{177}Lu) y preparados mediante marcaje radioactivo con Lutenca, antes de la administración, dependerán de la naturaleza del medicamento que se va a marcar radioactivamente. Consulte el Resumen de las características del producto/prospecto del medicamento concreto que vaya a marcarse radiactivamente.

El lutecio (^{177}Lu) emite partículas β de una energía máxima moderada (0,498 MeV) con una máxima penetración en los tejidos de aproximadamente 2 mm. El lutecio (^{177}Lu) emite también rayos γ de baja energía que permiten estudios gammagraficos, de biodistribución y dosimetría con los mismos medicamentos marcados con lutecio (^{177}Lu).

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con Lutenca en todos los subgrupos de la población pediátrica, al considerar que el medicamento específico no representa un beneficio terapéutico significativo con respecto a los tratamientos existentes para pacientes pediátricos. Esta exención no es extensiva a los usos terapéuticos del medicamento cuando está unido a una molécula portadora (ver la sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Las propiedades farmacocinéticas de los medicamentos marcados con lutecio (^{177}Lu) y preparados mediante marcaje radioactivo con Lutenca, antes de la administración, dependerán de la naturaleza del medicamento que va a ser marcado radioactivamente.

Distribución después de la administración intravenosa accidental de cloruro de lutecio (^{177}Lu)

Según estudios preclínicos, el Lu-177 parece eliminarse rápidamente de la sangre y excretarse por los riñones, y su absorción gastrointestinal es baja. En la mayoría de los estudios preclínicos, la radiactividad administrada por vía parenteral es absorbida en gran medida por el tejido óseo y permanece allí durante mucho tiempo, con una vida media de varios meses a años. La distribución al hígado y al bazo también puede ser sustancial, pero suele ser menor que al hueso. Sin embargo, este patrón farmacocinético no se aplica al Lu-177 cuando está quelado de forma estable, donde la farmacocinética la determina el portador y normalmente se excreta por los riñones y los huesos y la afectación reticuloendotelial es mínima. Debido a su escasa solubilidad a pH fisiológico, el Lu-177 forma complejos coloidales o de hidróxido que pueden interferir con la eliminación.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Las propiedades toxicológicas de los medicamentos marcados con lutecio (^{177}Lu) y preparados mediante marcaje radioactivo con Lutenca, antes de la administración, dependerán de la naturaleza del medicamento que se va a marcar radioactivamente.

Los estudios de dosis única con cloruro de lutecio no radiactivo en animales han mostrado valores de LD50 en el rango de 12,5 mg/kg cuando se administra por vía intravenosa a gatos hasta 4,4 g/kg cuando se administra por vía oral a ratas. Una dosis alta de 10 GBq de cloruro de lutecio (^{177}Lu) contiene 2,4 µg de lutecio. Por lo tanto, se puede excluir la toxicidad del ión metálico lutecio de los medicamentos marcados con Lutenca. La dosis dependiente de

^{177}Lu lutecio aumentó la frecuencia de osteosarcomas en ratones.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Ácido clorhídrico, diluido

6.2 Incompatibilidades

El marcaje radioactivo de medicamentos, como anticuerpos monoclonales, péptidos, vitaminas y otros sustratos con cloruro de lutecio (^{177}Lu) es muy sensible a la presencia de trazas de impurezas metálicas.

Es importante que todo el material de vidrio, las agujas de las jeringuillas, etc., que se empleen para la preparación del compuesto marcado radioactivamente se limpien en profundidad para garantizar que están libres de dichas trazas de impurezas metálicas. Únicamente deben emplearse agujas de jeringuillas (por ejemplo que no sean metálicas) con resistencia probada al ácido diluido para minimizar los niveles de trazas de las impurezas metálicas.

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos, salvo los medicamentos que vayan a marcarse radioactivamente.

6.3 Periodo de validez

Hasta 15 días desde la fecha de fabricación.

Desde un punto de vista microbiológico, a menos que el método de extracción del vial o cualquier inserción en el vial excluyan el riesgo de contaminación microbiana, el producto se debe usar inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos de uso y las condiciones de almacenamiento antes del uso son responsabilidad del usuario.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en el recipiente de plomo.

Conservar en el envase original para evitar una exposición innecesaria a la radiación.

El almacenamiento de radiofármacos debe hacerse conforme a la normativa nacional sobre materiales radioactivos.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Envase primario:

- Vial incoloro de vidrio de 3 ml y 10 ml cerrados con un tapón de bromobutilo y precinto de aluminio.
- Vial incoloro de vidrio de 3 ml, 10 ml y 20 ml cerrados con un tapón de bromobutilo recubierto con fluoropolímero y precinto de aluminio.

El volumen de llenado de los viales puede variar en los rangos de 0,025-3 ml, 0,025-5 ml y 0.025-15 ml respectivamente.

Envase secundario: Recipiente de plomo

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Lutensa no se debe emplear directamente en los pacientes.

Advertencia general

Los radiofármacos deben ser recibidos, utilizados y administrados exclusivamente por personas autorizadas en entornos clínicos designados. 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 de manera que cumplan tanto los requisitos de seguridad radiológica como de calidad farmacéutica. Se deben tomar las precauciones asépticas apropiadas.

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

Si en cualquier momento durante la preparación de este medicamento se compromete la integridad del envase, 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.

Las tasas de dosis en superficie y la dosis acumulada dependen de muchos factores. Las mediciones en las instalaciones y durante el trabajo son fundamentales y deben realizarse para una determinación más precisa e instructiva de la dosis de radiación total que recibe el personal. Se aconseja al personal sanitario que limite el tiempo de contacto estrecho con los pacientes a los que se les ha inyectado radiofármacos marcados con lutecio (^{177}Lu). Se recomienda el uso de sistemas de monitorización por televisión para supervisar a los pacientes. Debido al prolongado periodo de semidesintegración del lutecio (^{177}Lu), se recomienda especialmente evitar la contaminación interna. Por esta razón es obligatorio emplear guantes protectores de alta calidad (látex/nitrilo) cuando vaya a tenerse contacto directo con el radiofármaco (vial/jeringuilla) y con el paciente. Para minimizar la exposición a la radiación como consecuencia de la exposición reiterada, no existen recomendaciones salvo la observación estricta de las anteriores.

La administración de radiofármacos supone un riesgo para otras personas por la radiación externa o a 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 conforme a la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Curium Romania SRL
Pantelimon, Str. Gradinarilor, nr.1
Ilfov
Rumanía

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

89104

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

Fecha de la primera autorización: Febrero 2024
Fecha de la última renovación:

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Septiembre 2025

11. DOSIMETRÍA

La dosis de radiación recibida por los distintos órganos tras la administración intravenosa de un medicamento marcado con lutecio (^{177}Lu) dependerá de la molécula específica que se va a marcar radioactivamente.

La información sobre la dosimetría de la radiación de cada medicamento distinto tras la administración de la preparación marcada radioactivamente puede consultarse en el Resumen de las características del producto/prospecto del medicamento específico a marcar radioactivamente.

A continuación se presentan las tablas dosimétricas para evaluar la contribución del lutecio (^{177}Lu) no conjugado a la dosis de radiación, tras la administración de un medicamento marcado con lutecio (^{177}Lu) o por una inyección intravenosa accidental de Lutenca.

Los cálculos de dosis (dosis normalizadas absorbidas para órganos diana [mGy/MBq] y dosis normalizadas efectivas [mSv/MBq]) se realizaron en la calculadora de dosis IDAC Dose 2.1 utilizando el valor medio (media entre los valores obtenidos de cada estudio en animales considerado) para cada órgano fuente. Las dosis en órganos se enumeran a continuación para un modelo masculino y femenino adulto, así como para modelos masculinos y femeninos de 15 años, 12 años, 10 años, 5 años, 1 año y recién nacidos, según ICRP 89 (Comisión Internacional de Protección Radiológica).

Los resultados muestran que el hígado, los riñones, los pulmones y la pared del corazón en los niños son órganos diana importantes para la biodistribución del cloruro de lutecio (^{177}Lu).

Tabla 3: Dosis estimadas normalizadas absorbidas en órganos (mGy/MBq) y dosis efectivas normalizadas (mSv/MBq) en modelos masculinos calculados con la calculadora de dosis IDAC Dose 2.1 de $^{177}\text{LuCl}_3$ *

Órgano	Adultos (mGy/ MBq)	15 años de edad (mGy/ MBq)	12 años de edad (mGy/ MBq)	10 años de edad (mGy/ MBq)	5 años de edad (mGy/ MBq)	1 año de edad (mGy/ MBq)	Recién nacido (mGy/ MBq)
Tejido adiposo tissue	0.123	0.00608	0.00632	0.00583	0.00675	0.00840	0.00817
Suprarrenales	0.191	0.0634	0.0691	0.0628	0.0773	0.0976	0.0949
Tejido alveolar- intersticial	0.508	0.442	0.490	0.400	0.340	0.525	0.464
Cerebro	0.0518	0.0869	0.106	0.0650	0.167	0.241	0.264
Seno	0.0119	0.0126	0.0127	0.0119	0.0134	0.0164	0.0160
Bronquios (encuadrados)	0.0511	0.0605	0.0641	0.0565	0.0542	0.0724	0.0689
Bronquios (secuestrados)	0.0511	0.0605	0.0641	0.0565	0.0542	0.0724	0.0689
Bronquiolos	0.0502	0.442	0.490	0.400	0.540	0.525	0.464
Pared de colon	0.0184	0.0117	0.0121	0.0112	0.0136	0.0171	0.0163
Endoesternón (superficie)	0.00615	0.00486	0.00506	0.00455	0.00557	0.00707	0.00696
Región ET	0.00607	0.00220	0.00248	0.00189	0.00319	0.00435	0.00462
Células basales ET1	0.00468	0.000238	0.00109	0.000852	0.00139	0.00189	0.00198
Células basales ET2	0.00607	0.00220	0.00248	0.00190	0.00319	0.00435	0.00462
Lente del ojo	0.00317	0.000915	0.00107	0.000743	0.00150	0.00211	0.00228
Pared de la vesícula biliar	0.102	0.118	0.117	0.108	0.134	0.170	0.159

Pared del corazon	0.0243	3.21	3.17	3.18	3.29	3.49	3.90
Riñones	1.37	1.33	1.61	1.43	1.80	2.27	2.33
Pared del colon izquierdo	0.0166	0.0102	0.0107	0.00994	0.0118	0.0147	0.0141
Hígado	1.05	1.25	1.24	1.15	1.42	1.82	1.68
Pulmón	0.354	0.315	0.348	0.286	0.245	0.374	0.332
Ganglios linfáticos	0.0178	0.0233	0.0236	0.0225	0.0244	0.0287	0.0293
Ganglios linfáticos (región ET)	0.00569	0.00254	0.00263	0.00236	0.00272	0.00344	0.00346
Ganglios linfáticos (región Th)	0.0193	0.0439	0.0444	0.0426	0.0437	0.0503	0.0528
Músculo	0.00566	0.00372	0.00386	0.00354	0.00410	0.00515	0.00497
Esófago	0.0217	0.0458	0.0489	0.0443	0.0475	0.0548	0.0568
Mucosa oral	0.00296	0.00148	0.00161	0.00130	0.00194	0.00259	0.00270
Los ovarios	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Páncreas	0.160	0.0385	0.393	0.0363	0.0441	0.0556	0.0528
Glándula pituitaria	0.00743	0.00670	0.00814	0.00507	0.0126	0.0181	0.0198
Próstata	0.00609	0.000281	0.000296	0.000271	0.000331	0.000419	0.000402
Pared del colon recto-sigmoideo	0.00964	0.000649	0.000690	0.000631	0.000770	0.000971	0.000938
Médula ósea roja	0.0122	0.0106	0.0110	0.0101	0.0117	0.0146	0.0142
Pared del colon derecho	0.0245	0.0197	0.0193	0.0177	0.0218	0.0277	0.0262
Glándulas salivales	0.00331	0.00147	0.00159	0.00131	0.00187	0.00249	0.00259
Piel	0.00761	0.00236	0.00243	0.00223	0.00263	0.00331	0.00320
Pared del intestino delgado	0.0173	0.00916	0.00966	0.00887	0.0108	0.0135	0.0130
Bazo	0.402	0.407	0.367	0.385	0.467	0.539	0.330
Pared del estomago	0.0289	0.0358	0.0360	0.0340	0.0362	0.0475	0.0464
Testículos	0.00507	0.0000451	0.0000476	0.0000435	0.0000531	0.0000671	0.0000645
Timo	0.0116	0.0200	0.0204	0.0192	0.0197	0.0234	0.0240
Tiroides	0.00953	0.00695	0.00715	0.00660	0.00687	0.00846	0.00844
Lengua	0.00273	0.00158	0.00170	0.00140	0.00202	0.00268	0.00278
Anginas	0.00466	0.00185	0.00216	0.00149	0.00306	0.00430	0.00465
Uréteres	0.0177	0.00961	0.0105	0.00954	0.0117	0.0148	0.0145
Pared de la vejiga urinaria	0.00711	0.000574	0.000606	0.000555	0.000678	0.000856	0.000824
Útero/ Cuello uterino	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Dosis efectiva ICRP 60 (mSv/MBq)	0.141	0.192	0.194	0.182	0.195	0.238	0.263
Dosis efectiva ICRP 103 (mSv/MBq)	0.131	0.168	0.175	0.159	0.175	0.223	0.214

*Para el cálculo de los datos de dosimetría, consulte Schmitt A, Bernhardt P, Nilsson O, Ahlman H, Kölby L, Schmitt J, Forssell-Aronsson E. Biodistribution and dosimetry of ^{177}Lu -labeled [DOTA0,Tyr3]octreotate in male nude mice with human small cell lung cancer. Cancer Biother Radiopharm. Aug 2003; 18(4):593-599.

Tabla 4: Dosis estimadas normalizadas absorbidas en órganos (mGy/MBq) y dosis efectivas normalizadas (mSv/MBq) en modelos femeninos calculados con la calculadora de dosis IDAC Dose 2.1 de $^{177}\text{LuCl}_3$ *

Órgano	Adultos (mGy/ MBq)	15 años de edad (mGy/ MBq)	12 años de edad (mGy/ MBq)	10 años de edad (mGy/ MBq)	5 años de edad (mGy/ MBq)	1 año de edad (mGy/ MBq)	Recién nacido (mGy/ MBq)
Tejido adiposo tissue	0.100	0.00460	0.00477	0.000439	0.00509	0.00637	0.00616
Suprarrenales	0.219	0.0803	0.0843	0.0771	0.0948	0.120	0.115
Tejido alveolar- intersticial	0.604	0.563	0.624	0.510	0.434	0.669	0.591
Cerebro	0.0580	0.0976	0.120	0.0730	0.0187	0.270	0.296
Seno	0.00956	0.0158	0.0160	0.0151	0.0164	0.0198	0.0197
Bronquios (encuadrados)	0.0555	0.0965	0.100	0.0919	0.0900	0.112	0.112
Bronquios (secuestrados)	0.0555	0.0965	0.100	0.0919	0.0900	0.112	0.112
Bronquiolos	0.633	0.563	0.642	0.510	0.434	0.669	0.591
Pared de colon	0.0128	0.00572	0.00615	0.00560	0.00691	0.00876	0.00848
Endoesternón (superficie)	0.00819	0.00696	0.00723	0.00652	0.00785	0.00996	0.00977
Región ET	0.00665	0.00251	0.00274	0.00221	0.00329	0.00440	0.00462
Células basales ET1	0.00820	0.00149	0.00162	0.00131	0.00199	0.00265	0.00278
Células basales ET2	0.00664	0.00251	0.00274	0.00221	0.00329	0.00440	0.00462
Lente del ojo	0.00268	0.00151	0.00168	0.00129	0.00219	0.00297	0.00316
Pared de la vesícula biliar	0.125	0.145	0.146	0.134	0.166	0.212	0.00198
Pared del corazon	0.0311	4.24	4.19	4.21	4.35	4.62	5.16
Riñones	1.62	1.57	1.91	1.69	2.13	2.69	2.75
Pared del colon izquierdo	0.0108	0.00373	0.00400	0.00366	0.00448	0.00564	0.00546
Hígado	1.36	1.63	1.61	1.49	1.85	2.36	2.18
Pulmón	0.443	0.408	0.00449	0.371	0.319	0.483	0.432
Ganglios linfáticos	0.0215	0.0252	0.0260	0.0244	0.0269	0.0322	0.0326
Ganglios linfáticos (región ET)	0.00505	0.00288	0.00302	0.00267	0.00315	0.00402	0.00409
Ganglios linfáticos (región Th)	0.0225	0.0505	0.0514	0.00487	0.0493	0.0579	0.0600
Músculo	0.00710	0.00499	0.00518	0.00475	0.00550	0.00691	0.00667
Esófago	0.0240	0.0604	0.0604	0.0584	0.00623	0.0715	0.0744
Mucosa oral	0.00390	0.00230	0.00245	0.00209	0.00276	0.00359	0.00371
Los ovarios	0.00863	0.000564	0.000602	0.000549	0.000674	0.000853	0.000822

Páncreas	0.187	0.0408	0.0427	0.0392	0.0481	0.0609	0.0583
Glándula pituitaria	0.00658	0.00733	0.00885	0.00561	0.0135	0.0193	0.0212
Próstata	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Pared del colon recto-sigmoideo	0.00919	0.000627	0.000669	0.000611	0.000749	0.000947	0.000914
Médula ósea roja	0.0164	0.0154	0.0159	0.0146	0.0168	0.0211	0.0204
Pared del colon derecho	0.0165	0.0103	0.0110	0.0100	0.0124	0.0158	0.0153
Glándulas salivales	0.00402	0.00213	0.00230	0.00190	0.00269	0.00357	0.00372
Piel	0.00890	0.00307	0.00315	0.00289	0.00339	0.00425	0.00411
Pared del intestino delgado	0.0193	0.0125	0.0132	0.0112	0.0149	0.0188	0.0181
Bazo	0.490	0.496	0.448	0.470	0.570	0.659	0.405
Pared del estomago	0.0390	0.0444	0.0449	0.0420	0.0499	0.618	0.0585
Testículos	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Timo	0.0140	0.0297	0.0302	0.0286	0.0292	0.0343	0.0355
Tiroides	0.00900	0.00744	0.00757	0.00705	0.00735	0.00910	0.00909
Lengua	0.00346	0.00239	0.00254	0.00216	0.00287	0.00373	0.00386
Anginas	0.00488	0.00209	0.00229	0.00182	0.00279	0.00375	0.00393
Uréteres	0.0204	0.0147	0.0162	0.0146	0.0181	0.0229	0.0225
Pared de la vejiga urinaria	0.00510	0.000549	0.000584	0.000534	0.000654	0.000527	0.000797
Útero/ Cuello uterino	0.00499	0.000554	0.000591	0.000539	0.000662	0.000837	0.000807
Dosis efectiva ICRP 60** (mSv/MBq)	0.175	0.250	0.253	0.237	0.254	0.310	0.308

*Para el cálculo de los datos de dosimetría, consulte Schmitt A, Bernhardt P, Nilsson O, Ahlman H, Kölby L, Schmitt J, Forssell-Aronsson E. Biodistribution and dosimetry of ^{177}Lu -labeled [DOTA0,Tyr3]octreotate in male nude mice with human small cell lung cancer. Cancer Biother Radiopharm. Aug 2003; 18(4):593-599.

**IDAC Dose 2.1 solo calcula la dosis efectiva según la publicación ICRP 103 para fantasmas masculinos

La dosis efectiva para un varón adulto de 70 kg por la inyección intravenosa accidental de una actividad de 1 GBq sería de 131 mGy.

12. INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS

Antes de usar, se deberá comprobar el embalaje y el nivel de radioactividad. La actividad puede medirse mediante una cámara de ionización.

El lutecio (^{177}Lu) es un emisor de radiación beta(-)/gamma. Las mediciones de la actividad con una cámara de ionización son extremadamente sensibles a los factores geométricos y, por lo tanto, solo se deben realizar en condiciones geométricas adecuadamente validadas.

Deben respetarse las precauciones habituales sobre esterilidad y radioactividad.

Las extracciones se deberán realizar bajo condiciones asépticas. Los viales no se deben abrir antes de desinfectar el tapón, la solución se extraerá a través del mismo mediante una jeringa de uso único provista de un blindaje de protección adecuado y una aguja estéril desechable o mediante un sistema de aplicación

automatizado autorizado.

Si se duda de la integridad del vial, no se utilizará el medicamento.

El agente complejante y los otros reactivos se deben agregar al vial con el cloruro de lutecio (^{177}Lu) o se puede utilizar un vial de reacción independiente según el método de etiquetado. El lutecio (^{177}Lu) libre es captado y se acumula en los huesos. Esto podría provocar osteosarcomas. Es aconsejable añadir un agente quelante (como DTPA) antes de la administración intravenosa de complejos marcados con lutecio (^{177}Lu) con el fin de formar un complejo con el lutecio (^{177}Lu) libre, si existe, para provocar un rápido aclaramiento renal del lutecio (^{177}Lu).

Se deberá garantizar un control de calidad adecuado de la pureza radioquímica de los radiofármacos listos para usar obtenidos después marcaje radioactivo con Lutencia. Se deberán establecer límites para las impurezas radioquímicas, reconociendo el potencial radiotóxico de lutecio (^{177}Lu). En consecuencia, el lutecio (^{177}Lu) libre no unido se deberá minimizar.

El pH de etiquetado óptimo debe estar en el rango de 5 a 6. Se debe considerar ajustar el pH para el etiquetado.

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/>).