

# MONOGRAFÍA

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

# <sup>99m</sup>Tc-Tektrotyd, kit para la preparación de radiofármacos

No. CAS	257943-19-4	No. ATC	V09IA07
---------	-------------	---------	---------

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

HYNIC-[D-Phe<sup>1</sup>, Tyr<sup>3</sup>-octreotida]-TFA, 16 microgramos

Para obtener una lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

El radionúclido no es parte del kit.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Kit para la preparación de radiofármacos.

Polvo liofilizado para solución inyectable.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

<sup>99m</sup>Tc-Tektrotyd, kit para la preparación de radiofármacos es sólo para uso diagnóstico.

<sup>99m</sup>Tc-Tektrotyd es un radiofármaco indicado para el diagnóstico de las lesiones patológicas en las que se sobreexpresan receptores de somatostatina (en particular subtipo 2 y, en menor medida, los subtipos 3 y 5) y que puede ser identificada por el ligando marcado. En particular, estos son:

- Tumores neuroendocrinos gastro-entero-pancreáticos (GEP-NET);
- Adenomas hipofisarios;
- Tumores que se originan en el sistema simpático; feocromocitoma, paraganglioma, neuroblastoma, ganglioneurinoma etc;
- El carcinoma medular de tiroides;
- La preparación puede ser potencialmente útil en el caso de otros tumores que expresan receptores de somatostatina de intensidad distinta. Otros tumores que pueden sobreexpresar receptores de somatostatina: cáncer de mama, melanoma, linfomas, cáncer de próstata, NSCLC, sarcoma, carcinoma de células renales, carcinoma diferenciado de tiroides, astrocitoma según la OMS I-IV (incluyendo glioblastoma multiforme GM), meningiomas, cáncer de ovario.

### 4.2 Posología y método de administración

El medicamento es de uso hospitalario o en instalaciones de medicina nuclear designadas, por personas con experiencia en la aplicación de radiofármacos.

<sup>99m</sup>Tc-Tektrotyd se administra por vía intravenosa en una dosis única después del marcaje del kit usando un pertecnato de sodio-oxidante estéril libre (<sup>99m</sup>Tc) Solución para inyección (eluato de <sup>99</sup>Mo / <sup>99m</sup>Tc generador de radionúclidos) de acuerdo con las instrucciones para la preparación de radiofármacos - ver Sección 12. El tecnecio-99m en 1 ml de eluato de sodio pertecnato-<sup>99m</sup>Tc solución para inyección con actividad de 740 MBq - 1200 MBq (máximo 2200 MBq) se puede utilizar para el etiquetado de un kit. Esta actividad es suficiente para exámenes de 1 - 2 adultos. La radiactividad de la dosis administrada se debe siempre ajustar con respecto a su utilidad diagnóstica. La solución de <sup>99m</sup>Tc-Tektrotyd puede diluirse adicionalmente para la administración más conveniente. Adquisición debe llevarse a cabo entre 2 - 4 horas después de la administración intravenosa de la preparación. El examen puede complementarse con la adquisición después de 10 minutos, 1 hora y 24 horas después de la administración de un trazador. Se recomienda llevar a cabo los exámenes utilizando la técnica de cuerpo entero y SPECT de áreas corporales seleccionados.

### Preparación del paciente para ser examinado

A menos que haya indicaciones de otro método de la preparación del paciente, se recomienda que el paciente permanezca en dieta suave un día antes de su examen. En el día de examen, el paciente debe ayunar hasta el final de la primera adquisición. Si hay una necesidad de un examen después de 24 horas, se recomienda que se dé un laxante suave al paciente comenzando la noche antes. El método de preparación del paciente puede depender del protocolo de examen aplicado y la localización de las lesiones identificadas. Sin embargo, la imagen óptima de la cavidad abdominal se obtiene después de la aplicación de la dieta líquida 2 días antes del examen y después de la administración de laxantes en el día antes del examen.

### Dosis para adultos

La dosis recomendada de radioactividad para un único examen de un adulto es de aproximadamente 370 a 925 MBq.

### Dosis para adultos mayores (más de 65 años)

La experiencia de los datos de la literatura indica que no se requiere ajuste de dosis.

### Niños

<sup>99m</sup>Tc-Tektrotyd no está recomendado para uso en pacientes menores de 18 años de edad; no existen datos para este grupo de edad.

### Los pacientes con insuficiencia renal

No se requiere ajuste de la dosis, ver sección 4.4

### Administración repetida de dosis

<sup>99m</sup>Tc-Tektrotyd está destinado sólo para un único uso intravenoso. Si hay la necesidad de una administración repetida, la indicación clínica y los efectos adversos potenciales deben ser considerados.

### 4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a HYNIC-[D-Phe<sup>1</sup>, Tyr<sup>3</sup>-octreotida]-TFA o a cualquiera de los excipientes o solución de sodio pertecnato (<sup>99m</sup>Tc) de inyección. Embarazo.

En el caso de la lactancia, ver sección 4.6. En los niños y adolescentes, la dosis debe disminuirse posiblemente.

### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

El contenido de los viales del kit está destinado para la preparación de radiofármaco <sup>99m</sup>Tc-Tektrotyd y puede ser administrada a un paciente sólo después de la finalización del procedimiento de etiquetado. La preparación no debe ser administrada antes de su etiquetado.

Particular atención debe ser dada a pacientes con insuficiencia renal - cuando se prolonga la excreción renal, el paciente se expone a una mayor dosis de radiactividad.

Los pacientes con insuficiencia hepática deben también estar siempre en especial cuidado.

El radiofármaco debe ser recibido, almacenado y administrado a los pacientes sólo por personas autorizadas en centros asistenciales. Su recepción, almacenamiento, uso, transporte y eliminación están sujetos a las regulaciones apropiadas y / o licencias correspondientes de los organismos oficiales competentes.

Los radiofármacos destinados a la administración a pacientes deben ser preparados de una manera que satisfaga tanto la seguridad radiológica y los requisitos de calidad farmacéutica.

Se deben tener precauciones de seguridad para el manejo cuidadoso de este radiofármaco para garantizar la protección del personal y los pacientes contra la exposición innecesaria a la radiación ionizante. No existen datos sobre seguridad y eficacia del uso en niños menores de 18 años de edad.

Una hidratación adecuada de un paciente y micción frecuente son necesarios para reducir al mínimo la dosis de radiación a la vejiga.

La exposición a la radiación puede ser aumentada en pacientes con insuficiencia renal. Esto debe ser considerado en el cálculo de la dosis a administrar.

### La administración repetida de la preparación

Si hay una necesidad de un examen repetido, indicaciones clínicas y los eventos adversos potenciales deben ser considerados.

### 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

En pacientes sometidos a exámenes de diagnóstico con el uso de <sup>99m</sup>Tc-Tektrotyd, el tratamiento con análogos de la somatostatina debe interrumpirse (tanto „frío“, así como marcado con isótopos radiactivos)

- Análogos de acción corta - al menos 3 días antes del examen previsto,

- Análogos de acción prolongada:

- Lanreótido - al menos 3 semanas

- Octreotida - al menos 5 semanas antes del examen previsto.

No se han realizado estudios de interacción. Existen datos limitados sobre posibles interacciones.

### 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

#### Embarazo

La preparación no debe ser administrada a mujeres embarazadas.

Cuando sea necesario administrar radiofármacos a mujeres en edad fértil siempre se debe buscar información potencial sobre el embarazo. El embarazo debe ser excluido en cualquier mujer que ha tenido alteraciones del ciclo menstrual. Cualquier mujer que ha perdido una menstruación debe considerarse que está embarazada mientras no se demuestre lo contrario.

Los exámenes que utilizan radiofármacos en mujeres en edad fértil deben ser llevados a cabo durante los primeros (unos 10) días siguientes a la aparición de la menstruación.

En caso de duda es importante minimizar la exposición a la radiación durante los exámenes. Se deben considerar técnicas alternativas que no impliquen radiaciones ionizantes.

#### Lactancia

La lactancia debe interrumpirse durante al menos 72 horas después de la administración de la primera dosis de producto radiofármaco debido al riesgo potencial para el niño. Se puede volver a arrancar cuando la dosis de radiación potencialmente recibida por el niño durante la lactancia y el contacto con la madre está dentro del rango de las normas aprobadas.

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

No hay estudios sobre los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

### 4.8 Reacciones adversas

Dolor de cabeza o dolor epigástrico transitorio puede ocurrir muy raramente directamente después de la administración de <sup>99m</sup>Tc-Tektrotyd.

La exposición a la radiación debe ser justificada por los beneficios resultantes de la prueba realizada. La radiactividad administrada se debe ajustar con el fin de conseguir el efecto de diagnóstico deseado y, posiblemente, reducir la dosis de radiación al paciente. La exposición a la radiación ionizante está potencialmente relacionado con la inducción de la neoplasia y el riesgo potencial de defectos hereditarios. En el caso de exámenes de radiodiagnóstico el riesgo es insignificante debido a las bajas dosis de radiación.

### 4.9 Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis.

El riesgo de sobredosis en caso de dosis de diagnóstico puede ser ignorado. El tratamiento de la sobredosis debe estar dirigido hacia el mantenimiento de las funciones vitales. La dosis absorbida por el paciente puede reducirse aumentando la eliminación del radionúclido del cuerpo mediante la administración de líquidos y la micción de orina frecuente.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: radiofármacos para el diagnóstico del cáncer.

### 5.2 Propiedades farmacocinéticas

Después de la administración intravenosa, <sup>99m</sup>Tc-Tektrotyd se elimina rápidamente de la sangre y ya después de 10 minutos, la acumulación de un marcador se ve en los órganos principales, es decir, hígado, bazo y riñones, así como en tumores que expresan receptores de somatostatina. Estos cambios son más visibles después de 2 y 4 horas, mientras que la radiactividad acumulada en los músculos y en la circulación de sangre disminuye. Lesiones de cáncer son todavía visibles después de 24 horas. Para este momento se ha observado una leve excreción por el tracto alimentario. Se han observado máximos valores de la relación tumor/antecedentes a las 4 horas después de la inyección. Valores de las relaciones tumor / tumor de hígado y / pulmones están en el nivel de 1,4 y 12, respectivamente. La preparación se excreta principalmente por vía renal, con una pequeña contribución de excreción hepática. <sup>99m</sup>Tc-Tektrotyd se elimina rápidamente de la sangre. La actividad acumulada en las células de la sangre está por debajo de 5%, independientemente del tiempo después de la inyección. La unión a proteínas de la sangre es más baja en los puntos de tiempo anteriores (por ejemplo, 2% - 11% dentro de 5 minutos después de la inyección) en comparación con otros puntos de tiempo (33% - 51% después de 20 horas). Excreción de orina acumulada dentro de 24h cae en el rango 24% - 64% de la dosis administrada.

### 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

El examen de la inocuidad de <sup>99m</sup>Tc-Tektrotyd que se llevó a cabo en ratones, mostró que la solución de <sup>99m</sup>Tc-Tektrotyd radiofármaco es inofensivo en la dosis de inyección máxima: 0,2 mg de Tektrotyd / kg de peso corporal y 974 MBq / kg de peso corporal. El aumento promedio de peso en el cuerpo de los ratones después de dos días fue alrededor del 11%.

No se han realizado estudios clínicos sobre la influencia de la preparación sobre la fertilidad y la carcinogenicidad.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1 Lista de excipientes

Vial I:

Tricina (N- [Tris (hidroximetil) metil] glicina  
Dihidrato de cloruro de estaño (II)  
Manitol  
Nitrógeno

Vial II:

EDDA (etilendiamina-N, N'-diacético)  
Disodio hidrógeno fosfato dodecahidrato  
Hidróxido de sodio  
Nitrógeno.

### 6.2 Incompatibilidades

No se han realizado estudios sobre incompatibilidades de esta preparación. <sup>99m</sup>Tc-Tektrotyd no debe mezclarse con otros medicamentos. Se recomienda administrar la preparación por una cánula intravenosa separada.

### 6.3 Período de validez

Período de validez del kit: 1 año

El producto etiquetado debe ser almacenado a temperatura inferior a 25°C y se utiliza en las 6 horas después de la preparación.

### 6.4 Precauciones especiales de almacenamiento

Mantener en refrigeración a 2°C - 8°C.

Durante el transporte (no más de 5 días) hasta 35°C.

Fecha de caducidad se indica en el paquete.

Después de etiquetado, almacenar el medicamento no más de 6 horas a temperatura inferior a 25°C utilizando blindaje contra la radiación apropiada. Almacenamiento de radiofármacos debe realizarse de acuerdo con las regulaciones nacionales sobre materiales radiactivos.

### 6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

El paquete kit contiene dos viales de vidrio (Vial I y Vial II) de 10 ml de volumen, cerrado con un tapón de goma y una tapa de aluminio plegado. Los viales se suministran en cajas de cartón. Viales I y II contienen componentes para la preparación de un radiofármaco <sup>99m</sup>Tc-Tektrotyd.

### 6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Vea la sección 9.

## 7. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Julio 2015

## 8. DOSIMETRÍA

El tecnecio-99m se desintegra con la emisión de radiación gamma con una energía de 140 keV de energía. La dosis efectiva equivalente (EDE) después de la administración de <sup>99m</sup>Tc-Tektrotyd de 740 MBq de radiactividad es de unos 4,2 mSv (para un individuo de 70 kg). La vida media de tecnecio-99m es corta y es de 6 horas, por lo tanto, 60 horas después de la administración de la preparación, menos de 0,1% de la dosis administrada se retiene en el cuerpo del paciente.

## 9. INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS

El producto no utilizado, contenedores y otros materiales que contactó la sustancia radiactiva deben de ser eliminados como residuos radiactivos, de acuerdo con la normativa local.

El kit para la preparación del radiofármaco <sup>99m</sup>Tc-Tektrotyd es para el etiquetado de tecnecio-99m en forma de solución de pertechnetato-<sup>99m</sup>Tc de sodio para inyección, a fin de preparar <sup>99m</sup>Tc-Tektrotyd, solución para inyección.

### Procedimiento Etiquetado:

La administración de radiofármacos supone un riesgo para otras personas por la radiación externa o la contaminación por derrames de orina o vómitos. Ello obliga a tomar medidas de protección radiológica de acuerdo con las regulaciones nacionales.

Utilice una técnica aséptica durante la preparación y mezcla de los componentes. El usuario debe usar guantes de goma, la protección se debe usar en todo momento al manipular los frascos o jeringas que contienen el agente radioactivo.

La radiactividad de la preparación <sup>99m</sup>Tc-Tektrotyd debe ser medido justo antes de la administración.

- Para rotular la solución de pertechnetato <sup>99m</sup>Tc sódico para inyección, se debe usar cuando fue obtenido después de dos horas antes del comienzo de etiquetado. El generador de radionúclidos <sup>99</sup>Mo / <sup>99m</sup>Tc debe ser eluido previamente en las últimas 24 horas.
- Coloque Vial I en un contenedor blindado adecuado.
- Usando una jeringa, se inyecta 1 ml de agua para inyección al vial II. Revuelva suavemente el contenido del vial hasta que los componentes se disuelven completamente. Usando la jeringa, tome 0,5 ml de dicha solución preparada, y se inyectan al Vial I. Mezcle bien el contenido del Vial I y, utilizando una jeringa blindada, inyecte al mismo vial (Vial I) la actividad requerida de sodio pertechnetato <sup>99m</sup>Tc- solución para inyección, como máximo 2.200 MBq, en el volumen de un máximo de 1 ml. Antes de retirar la aguja del vial, liberar el exceso de presión en el vial mediante la retirada de un volumen equivalente de gas. Agitar el vial blindado I suavemente durante unos 10 segundos con el fin de asegurar la disolución completa de su contenido.
- Coloque el vial inmediatamente en un baño de agua o un bloque de calentamiento con una temperatura de 80°C durante 20 minutos, manteniendo el vial en posición vertical. El baño de agua o bloque de calentamiento deben ser protegidos adecuadamente. Cuando se ha completado el calentamiento, transferir el Vial I al contenedor de blindaje y deje que se enfríe a temperatura ambiente durante no menos de 30 minutos para enfriar la preparación. No use agua fría para enfriar el vial, ya que puede impedir el marcado.
- Ensayo de la radiactividad total, completar el etiquetado de la radiación de usuario y adjuntarlo al vial blindado.
- Los medicamentos parenterales deben inspeccionarse visualmente antes de su administración. En presencia de partículas o decoloración, la solución no debe ser administrada. Antes de la administración, se agita el contenido del vial y se examina desde una distancia segura utilizando gafas de protección con vidrio de plomo.
- Guarde el vial etiquetado en posición vertical, a una temperatura inferior a 25°C. Use dentro de las 6 horas después de la preparación.

## Precaución

- El volumen de solución de pertechnetato <sup>99m</sup>Tc sódico para inyección que se añade al Vial I del kit para la preparación de radiofármaco <sup>99m</sup>Tc-Tektrotyd no debe exceder de 1 ml.
  - La radiactividad del tecnecio-99m que se añadió al vial no podrá exceder de 2.200 MBq. La dosis de radiactividad se calcula al momento de la inyección al paciente, para obtener la radiactividad total del vial dentro de un rango de 740 - 1200 MBq al momento de la administración.
  - Si la concentración radiactiva de la preparación marcada es demasiado alta, se puede diluir después del marcaje a un máximo de 3 ml con solución de cloruro sódico al 0,9% para inyección. El volumen de solución añadida no debe aumentar antes de que se mezclan con el contenido del kit.
  - El medicamento muestra tener pureza radioquímica superior al 90% medido por el método ITLC antes de la administración.
  - El contenido de los viales del kit para la preparación de radiofármaco <sup>99m</sup>Tc-Tektrotyd no es radiactivo. Después de la adición de la solución de pertechnetato <sup>99m</sup>Tc sódico para inyección, se debe utilizar protección contra la radiación adecuada.
  - El etiquetado de <sup>99m</sup>Tc-Tektrotyd depende del mantenimiento del cloruro dihidrato de estaño (II) en un estado reducido. La presencia de oxidante en la solución de pertechnetato <sup>99m</sup>Tc-sodio podría afectar negativamente la calidad de la preparación radiomarcada.
  - El contenido del kit para la preparación del radiofármaco <sup>99m</sup>Tc-Tektrotyd es estéril. Los viales no contienen agentes bacteriostáticos.
- La preparación del radiofármaco <sup>99m</sup>Tc-Tektrotyd debe llevarse a cabo en condiciones asépticas, después de la instrucción proporcionada para su uso.

## Control de calidad

Determinación de la pureza radioquímica se puede realizar utilizando el procedimiento cromatográfico descrito.

Equipo y reactivos

- Los dos tiras de ITLC SG (2 cm x 10 cm)
- Los dos cámaras de desarrollo con cubierta
- metiletilcetona (MEK)
- mezcla de acetonitrilo y agua en una relación en volumen de 1: 1 (preparación de la mezcla - ver más abajo)
- jeringa de 1 ml con una aguja para inyecciones subcutáneas
- El equipo de conteo adecuado

La mezcla de acetonitrilo y agua (en una proporción de volumen de 1: 1) (ACNW)  
Mezclar cuidadosamente los mismos volúmenes de acetonitrilo y agua. La mezcla debe prepararse cada día.

## El método de determinación

- Rellenar las cámaras de desarrollo con las soluciones preparadas de MEK y ACNW a la altura de 0,5 cm. Cubra las cámaras y deje que se equilibre con los vapores de solventes.
- Marque dos tiras ITLC SG con un lápiz a 1 cm de su margen inferior (el lugar de poner una gota de preparación analizada) y una sección de 0,5 cm de su borde superior (el lugar a donde el frente de la solución de desarrollo se moverá).
- Detecte la gota (alrededor de 5 - 10 µl) de la solución de <sup>99m</sup>Tc-Tektrotyd para inyección usando una aguja para inyecciones subcutáneas, en el medio de la línea marcada a un 1 cm del margen inferior de cada tira, no permita que el manchas se sequen. PRECAUCIÓN: No toque la superficie de la banda con una aguja.
- Coloque las cámaras cromatográficas detrás del blindaje de plomo.
- Colocar una tira de ITLC SG en una cámara con una solución de MEK y otra tira de ITLC SG en solución ACNW. Coloque las tiras en posición vertical para asegurar que el lugar de la detección de <sup>99m</sup>Tc-Tektrotyd está por encima de la línea de solución, el extremo superior de la tira se apoya contra el lado de la cámara.

**PRECAUCIÓN:** la superficie de la banda no puede ponerse en contacto con las paredes de la cámara. Las cámaras deben estar cubiertas.

- Esperar hasta que el frente de la solución se mueva a la línea determinando la distancia de 0,5 cm desde el margen superior de la tira.
- Retire las tiras de las cámaras y dejar secar detrás del blindaje de plomo.
- Cortar las tiras como se describe a continuación:  
ITLC SG MEK: en el medio entre la parte frontal de la solución y la línea que determina el lugar donde se pone la gota de la preparación (Rf = 0,5 a 1,0)  
ITLC SG ACNW: en una distancia de 3,5 cm desde el margen inferior de la tira (Rf = 0 a 0,3).
- Medir la radiactividad de cada parte de la tira y calcular los resultados como sigue:

Porcentaje de pertechnetato <sup>99m</sup>Tc = A

$$A = 100 \times \frac{\text{radiactividad de la sección superior de la tira de ITLC SG MEK (Rf 0,5 a 1,0)}}{\text{radiactividad total de las dos partes de tira de ITLC SG MEK}}$$

Porcentaje de tecnecio [99mTc] en forma coloidal = B

$$B = 100 \times \frac{\text{radiactividad de la sección inferior de la tira de ITLC SG ACNW (Rf 0 a 0,3)}}{\text{radiactividad total de las dos partes de tira de ITLC SG ACNW}}$$



# POLATOM