

**Sobredosis:** en caso de la administración de una sobredosis de  $^{18}\text{F}$ -colina se debe generar una diuresis forzada que permitirá frecuentes micciones.

**Contraindicaciones:** la solución inyectable radiactiva, estéril y libre de endotoxinas bacterianas de  $^{18}\text{F}$ -colina de administración vía intravenosa (i.v) no debe ser administrada a pacientes que presenten hipersensibilidad a los productos que componen en agente diagnóstico.

**Advertencias y precauciones de uso:** la solución inyectable vía intravenosa (i.v) radiactiva estéril y libre de endotoxinas bacterianas de  $^{18}\text{F}$ -colina solo puede ser utilizada por personal altamente calificado y que posean las autorizaciones de la Autoridad Regulatoria Nuclear cuidando el cumplimiento de las normas de radioprotección.

La recepción, dosificación y uso de este producto solo se podrá realizar en los servicios de medicina nuclear autorizados para tal fin por la Autoridad Regulatoria Nuclear. En mujeres que esten embarazadas o bien se encuentren realizando tratamientos tendientes a lograrlo se debe tratar de suspender todo tipo de administración con esta u otras sustancias emisoras de radiación; en caso de ser necesario su administración la dosis absorbida por el utero, luego de una administración de 180 MBq (5 mCi), es de 2.0  $\mu\text{Gy}/\text{MBq}$ . La dosis a administrar se debe ajustar a los valores indicados en el punto "Concentración y dosis" y solo realizarlos cuando los beneficios superen los riesgos.

El  $^{18}\text{F}$ -colina es excretado en la leche materna durante la lactación, en consecuencia debe utilizarse un sustituto de esta durante 48 horas posteriores a su administración.

**Medicamento clasificado como Producto para Diagnóstico de uso in vivo autorizado por el ANMAT.**

**Certificado N°: 57788**

**Elaborador:** Fundación Centro Diagnóstico Nuclear. Av. Nazca 3449 CABA-

**Distribuidor:** Tecnonuclear S.A

Arias 4149-Ciudad de Buenos Aires (1430)

República Argentina

Tel.: 54-11-4545-6005

Fax: 54-11-4545-1478

**Director Técnico:** Farmacéutica Vilma Roxana Ceraso

Matrícula Nacional 10.050

**Fecha de la última revisión: Noviembre 2018**

**MP7008V01**



## <sup>18</sup>F-colina

### Solución de fluorometil-(<sup>18</sup>F)- dimetil-2-hidroxiethylamonio o fluoro-(<sup>18</sup>F)-colina Medicamento clasificado como producto para diagnóstico de uso "in vivo"

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA EXCLUSIVA A SERVICIOS DE MEDICINA NUCLEAR

Código ATC: V09IX07

#### Indicaciones de uso:

La <sup>18</sup>F-colina está destinada a la adquisición de imágenes diagnósticas mediante tomografía por emisión de positrones en órganos y tejidos que incorporen colina en sus procesos fisiológicos.

Las indicaciones de uso de la <sup>18</sup>F-colina mediante tecnología PET están particularmente documentadas para:

**a) Cáncer de próstata:** está indicado para la detección de lesiones metastásicas óseas del cáncer de prostata.

**b) Carcinoma hepatocelular:** permite la localización de lesiones originadas por el carcinoma hepatoelular bien diferenciado; además permite la caracterización de nódulos hepáticos así como sus estadificaciones.

#### Presentación:

Solución inyectable vía intravenosa (i.v) radiactiva estéril y libre de endotoxinas bacterianas contenida en un vial de vidrio borosilicaco cerrado con un tapón de goma butilo asegurado mediante un precinto plástico/metálico. El vial, convenientemente etiquetado, se encuentra dentro de una protección de plomo de un espesor acorde a la dosis del radiofármaco y posee una etiqueta en la cual se indican las características radioquímicas del compuesto y datos de calibración. El contenedor de plomo se encuentra, protegido con telgopor, dentro de una caja de cartón impermeable de 34 x 34 cm.

#### Fórmula cuali-cuantitativa:

solución inyectable vía intravenosa (i.v), radiactiva, estéril y libre de endotoxinas bacterianas conteniendo:

Principio activo: fluorometil-(<sup>18</sup>F)- dimetil-2-hidroxiethylamonio.

Actividad: total por frasco está comprendida entre 0.2 y 16.5 GBq (5.4 - 446 mCi) al tiempo de precalibración.

Vehículo: agua calidad inyectable.

Cantidad: lo necesario para obtener una concentración de actividad de 1 GBq/ml, de 0,2 a 15 ml.

#### Forma farmacéutica:

solución inyectable vía intravenosa (i.v) radiactiva estéril y libre de endotoxinas bacterianas.

#### Dosis y vía de administración:

la dosis, de <sup>18</sup>F-COLINA, a administrar en un paciente adulto de 70 kg de peso es de 200 a 500 MBq (5.4 a 13.5 mCi) dependiendo del peso del paciente y del tipo de cámara utilizada debiéndose adquirir el estudio entre los 10 a 20 minutos post administración. No existen datos clínicos concernientes a la seguridad y eficacia diagnóstica de este producto al ser administrado a pacientes menores de 18 años. Su utilización en pediatría oncológica no está recomendada. La concentración de actividad, entiéndase esto por <sup>18</sup>F-COLINA por mililitro, es de 1.0-1.1 GBq/ml (27-29.7 mCi/ml) al tiempo de calibración.

#### Características de envase primario:

vial de vidrio borosilicaco de 20ml cerrado herméticamente mediante un tapón de goma butilo asegurado con un precinto plástico/metálico.

**Periodo de vida útil y condiciones de conservación:** la solución inyectable, radiactiva estéril y libre de endotoxinas bacterianas de <sup>18</sup>F-colina de administración vía intravenosa (i.v) posee una vida útil de 12 horas después de la hora de calibración o bien de 8 horas después de su primera utilización; se conserva a temperatura ambiente dentro del contenedor de plomo de espesor adecuado.

#### Propiedades farmacocinéticas:

La <sup>18</sup>F-COLINA es un análogo de la colina, precursor de la biosíntesis de fosfolípidos, en la cual un átomo de hidrógeno ha sido reemplazado por un átomo de fluor-18 (<sup>18</sup>F). Después de haber atravesado la membrana plasmática, gracias a un transportador, la colina es fosforilada por la colina quinasa o (CK); en el paso siguiente la fosforilcolina es convertida en fosfato de citidilcolina o (CDP)-colina que luego es incorporado como fosfatidilcolina, componente de la membrana plasmática.

La actividad de colina quinasa o (CK) se encuentra incrementada en las células tumorales y esto explica la acumulación de la <sup>18</sup>F-COLINA en ellas lo cual permite la visualización del tumor. Se ha demostrado que el metabolismo es idéntico a sus análogos pero, sin embargo, durante el corto periodo de semidesintegración del <sup>18</sup>F las imágenes en PET son adquiridas, principalmente, por el metabolismo del análogo radiomarcado o sea la <sup>18</sup>F-COLINA fosforilada.

La farmacocinética se representa mediante un modelo que posee dos funciones exponenciales rápidas; las dos fases rápidas representa, la primera con un t<sub>1/2</sub> de 3 minutos representa la máxima concentración radiactiva en el tumor (>93%); con esta cinética la <sup>18</sup>F-COLINA es eliminada del compartimiento vascular en los primeros 5 minutos post administración. La concentración de <sup>18</sup>F-COLINA en el hígado aumenta rápidamente durante los primeros 10 minutos post administración y, de aquí en más, su aumento es lento. La concentración de actividad en pulmones y otros órganos es relativamente baja observándose una mayor concentración de actividad en riñones, hígado y bazo.

#### Dosimetría de la radiación:

Según el suolemento N° 4 de la publicación de la Comisión Internacional de protección Radiológica (CIRP) las dosis absorbidas, expresadas como µGy/MBq, son las siguientes:

Organo o tejido	Mujeres	Hombres
Vejiga	1.0E-01	3.3E-02
Corazón	1.7E-02	1.3E-02
Riñones	1.7E-01	1.5E-01
Hígado	6.9E-02	5.1E-02
Pulmones	1.2E-02	1.0E-02
Músculos	1.2E-02	1.0E-02
Ovarios	1.8E-02	
Médula ósea	2.0E-02	1.5E-02
Testículos		1.0E-02
Gastrointestinal	2.5E-02	2.1E-02
Tiroides	1.5E-02	1.3E-02
Utero	2.0E-02	
Superficie ósea	2.2E-02	1.7E-01
Dosis eficaz (mSv/MBq)	1.81E-02	1.1E-02

**Interacciones con otros medicamentos:** para la indicación de un estudio PET con <sup>18</sup>F-COLINA debe tenerse especial cuidado en aquellos pacientes que están realizando tratamientos anti-androgénicos.

**Efectos indeseables:** no se han descrito. En función de la muy baja cantidad de principio activo que se inyecta los principales riesgos residen en la exposición a las radiaciones.

**Efectos sobre la aptitud para conducir vehículos y utilizar maquinarias:** no han sido estudiados.