



⁶⁸Ga-DOTA

⁶⁸Ga-DOTA

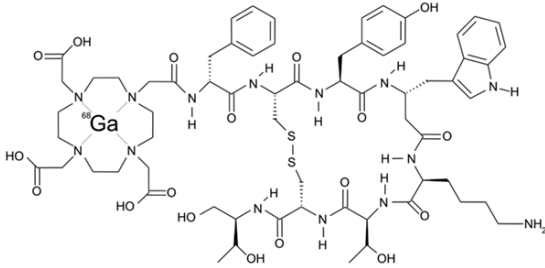
Solución inyectable de ⁶⁸Ga- (N-[[4,7,10-tris(carboximetil)-1,4,10-tetra-azaciclododecan-1-yl]acetil]-D-Phe-Cys-Tyr-D-Trp-Lys-Cys-Thr-cíclico (2-→7)disulfuro)⁶⁸Ga-DOTA-TOC

Código ATC:H01CB02

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA EXCLUSIVA A UNIDADES DE MEDICINA NUCLEAR

Fórmula estructural de la molécula marcada:



Indicaciones de uso: Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico por Tomografía de Emisión de Positrones (PET). Diagnóstico y localización de tumores de origen neuroendócrino (NET) que expresen receptores de somatostatina;

A) Tumores con alta expresión de receptores:

- Tumores gastroenteropancreáticos como insulinomas, glucagonoma, VIPoma o síndrome de Verner Morrison, etc., sean funcionales o no funcionales.
- Tumores del sistema simpático-adrenal, por ejemplo feocromocitomas,
- paragangliomas, neuroblastomas, ganglioneuroma.
- Carcinoma medular de tiroides.
- Adenoma pituitario
- Meduloblastoma
- Carcinoma de las células de Merkel.
- Cáncer pulmonar de pequeñas células, principalmente tumores primarios
- Meningiomas

B) Tumores con baja expresión de receptores:

- Carcinoma mamario
- Melanomas
- Linfomas
- Carcinoma prostático
- Cáncer pulmonar no debido a pequeñas células
- Sarcomas
- Carcinomas de células renales
- Carcinoma diferenciado de tiroides
- Astrocitoma
- Ependimoma

En general, este radiofármaco, está indicado para:

- Localización de tumores primarios y sus metástasis.
- Seguimiento de pacientes con diagnóstico previo de la enfermedad para detectar en ellos recidivas, recurrencia y progreso de la patología tumoral. Determinar semicuantitativamente la presencia de receptores de somatostatina y de esta forma evaluar la respuesta de estos tumores a los tratamientos terapéuticos con Octreotide.
- Seleccionar pacientes con tumores y metástasis con receptores de somatostatina que puedan ser tratados por radioterapia metabólica con ¹⁷⁷Lu o ^{90Y}-DOTA-peptidos.
- Monitorear la respuesta a los tratamientos terapéuticos debiéndose tener en cuenta que cualquier cambio que se observe en la estimación semicuantitativa de los receptores no necesariamente indica una respuesta al tratamiento terapéutico y la pérdida de receptores puede deberse a otras causas.
- La sensibilidad del estudio diagnóstico con ⁶⁸Ga-DOTA es dependiente del tipo de tumores que se evalúan dependiendo de la densidad de receptores que posee el mismo. Teóricamente esta sensibilidad se encuentra reducida en pacientes que han recibido dosis terapéuticas de octreotide.

Forma de presentación: 15 ml de solución inyectable vía intravenosa (i.v) radiactiva estéril y libre de endotoxinas bacterianas contenida en un vial de vidrio borosilicado de 20 ml cerrado con un tapón de bromobutilo 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. Todo el sistema se encuentra contenido en una caja de cartón impermeable de 34x34x34 cm sujeto mediante una protección de telgopor.

Fórmula cuali-cuantitativa: ⁶⁸Ga-(N-[[4,7,10-tris(carboximetil)-1,4,10-tetraazaciclo-dodecan-1-yl]acetil]-D-Phe-Cys-Tyr-D-Trp-Lys-Cys-Thr-cíclico (2-7)disulfuro) 74 a 185 MBq (2 a 5 mCi).

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

Dosis y vía de administración: La solución inyectable radiactiva estéril y libre de endotoxinas bacterianas de (⁶⁸Ga)-DOTA se administra vía intravenosa (i.v). La dosis a administrar es de 74-185 MBq (2 a 5 mCi) dependiendo del peso corporal del paciente y del tomógrafo por emisión de positrones (PET) que se utiliza.

Población Pediátrica: No se ha establecido la seguridad y eficacia de (⁶⁸Ga)-Dota en la población pediátrica, en la que la dosis efectiva podría diferir de la de los adultos. No existe ninguna recomendación de uso en pacientes pediátricos.

Envase primario: Vial de vidrio borosilicado de 20 ml cerrado herméticamente mediante un tapón de bromobutilo asegurado con un precinto plástico/metálico.

Periodo de vida útil: La solución inyectable (i.v) radiactiva estéril y libre de endotoxinas bacterianas de (⁶⁸Ga)-DOTA de administración vía intravenosa (i.v) posee una vida útil de 60 minutos a la fecha y hora de calibración.

Dosimetría de la radiación: La dosis externa de radiación debe ser < 2 mR/h.

Condiciones de conservación: La solución inyectable radiactiva estéril y libre de endotoxinas bacterianas de (⁶⁸Ga)-DOTA de administración vía intravenosa (i.v) se conserva a temperatura ambiente dentro del contenedor de plomo de espesor adecuado.

Contraindicaciones: Para la administración de la solución inyectable vía intravenosa (i.v) radiactiva estéril y libre de endotoxinas bacterianas de (⁶⁸Ga)-DOTA se debe tener en cuenta que no debe ser administrada a pacientes que presenten hipersensibilidad a los productos que componen el agente diagnóstico.

Advertencias y precauciones de uso: la solución inyectable vía intravenosa (i.v) radiactiva estéril y libre de endotoxinas bacterianas de (⁶⁸Ga)-DOTA:

Sólo puede ser utilizada por personal altamente calificado y que posean las autorizaciones de la Autoridad Regulatoria Nuclear (ARN) cuidando el cumplimiento de las normas de radioprotección.

La recepción, dosificación y uso de este producto sólo se podrá realizar en los servicios de medicina nuclear autorizados para tal fin por la Autoridad Regulatoria Nuclear (ARN).

En mujeres que estén embarazadas o bien se encuentren realizando tratamientos tendientes a lograrlo se debe suspender todo tipo de administración con esta u otras sustancias emisoras de radiación. El (⁶⁸Ga)-DOTA es excretado en la leche materna durante la lactación, en consecuencia debe utilizarse un sustituto de esta durante 48 horas posteriores a su administración.

Interacciones con otros medicamentos: La somatostatina y sus análogos probablemente compiten para unirse a los mismos receptores de la

somatostatina. Por consiguiente, cuando se trate a un paciente con análogos de la somatostatina, es preferible efectuar la adquisición de imágenes con Galio (⁶⁸Ga)-Dota el día o días previos a la administración del análogo de la somatostatina.

Una exposición crónica a un hipercortisolismo endógeno puede disminuir la expresión de los receptores de somatostatina e influenciar negativamente los resultados de la obtención de imágenes de los receptores de somatostatina con Galio (⁶⁸Ga)-DOTA. En pacientes con síndrome de Cushing, se considerará una normalización del hipercortisolismo antes de practicar la PET.

Fertilidad, embarazo y lactancia:

Mujeres en edad fértil, cuando sea necesario administrar radiofármacos 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: No se tienen datos sobre el uso de este producto durante el embarazo. Los procedimientos con radionucleidos llevados a cabo en mujeres embarazadas suponen además dosis de radiación para el feto. Durante el embarazo únicamente se realizarán los procedimientos estrictamente necesarios y sólo cuando el beneficio supere el riesgo para la madre y el feto.

Lactancia Antes de administrar radiofármacos a una madre que está en período de lactancia, debe considerarse la posibilidad de retrasar la administración del radionucleido hasta que la madre haya terminado el amamantamiento, y debe plantearse si se ha seleccionado el radiofármaco más apropiado, teniendo en cuenta la secreción de radiactividad en la leche materna. Si la administración es necesaria, la lactancia materna debe suspenderse durante 8 horas y desecharse la leche extraída durante ese período. Debe restringirse el contacto directo con niños pequeños durante las 8 horas siguientes a la inyección.

Fertilidad No se han realizados estudios para evaluar el efecto sobre la fertilidad.

Efectos indeseables: no se han descrito.

Propiedades farmacológicas: Los tumores neuroendocrinos (NET) se caracterizan por presentar sobreexpresión de receptores de somatostatina (SST) en su superficie celular. La SST es un pequeño péptido regulador, producido principalmente por la hipófisis, con efecto inhibidor de la hormona de crecimiento con una vida media fisiológica de sólo un par de minutos. Debido a esta última particularidad se han desarrollado diversos péptidos, análogos de la SST, que mantienen su afinidad por los receptores respectivos pero con vida media fisiológica prolongada permitiendo su uso tanto con fines diagnósticos como terapéuticos. La mayoría de dichos análogos están constituidos por una cadena de 5 u 8 aminoácidos conocidos como pentreotidos u octreotidos, en este caso los derivados del DOTA que poseen afinidad por los receptores SST₂.

Propiedades farmacocinéticas: Después de la administración intravenosa (i.v) de la solución radiactiva, estéril y libre de endotoxinas bacterianas de (⁶⁸Ga)-DOTA el radiofármaco se concentra en las áreas tumorales y sus metástasis pudiéndose representar esto mediante una ecuación matemática biexponencial cuyos t_{1/2}son 2.0±0.3 min y 48±7 min representando la excreción renal y concentración tumoral respectivamente.

Hasta los 75 minutos post administración se observa captación tumoral alcanzando su máximo a los 38 minutos. Debido a que la concentración de actividad en tejidos no tumorales, por ejemplo hígado, bazo, riñones, médula ósea es menor magnitud que la tumoral se deben esperar, por lo menos, 30 a 40 minutos para adquirir las imágenes dado que así se logra un mejor contraste entre área tumoral y no tumoral.

Procedimientos pre diagnóstico y adquisición de imágenes:

a) Preparación del paciente:

El profesional responsable debe explicar al paciente los objetivos del estudio que está por realizarse.

Determinar que si bien algunos autores recomiendan suspender, días previos al estudio, todo tipo de tratamiento con fármacos análogos que posean afinidad por los receptores de somatostatina esto será considerado, por el o los profesionales que lo acompañen, dado que si bien esto genera un bloqueo de los receptores de somatostatina que dificulta la visualización de la lesión tumoral podría perjudicar al paciente.

No es necesario que el paciente se encuentre en ayunas

b) Antes de la administración de la dosis evaluar en la historia clínica del paciente:

Tipo de tumor primario que se sospecha tiene el paciente.

Ausencia o presencia de sintomatología

Resultados de los test de laboratorio (niveles hormonales y/o marcadores celulares)

Resultados de las imágenes obtenidas por otras técnicas diagnósticas; por ejemplo tomografía computada, resonancia magnética nuclear, ecografías,

radioterapia, radiografías, etc.)

Historia de biopsias, cirugías, quimioterapia, radioterapia o radioinmunoterapia.

c) Administración de la dosis:

El radiofármaco debe ser administrado considerando todas las normas de radioprotección.

Para su administración se debe utilizar un catéter para evitar la extravasación del radiofármaco.

d) Adquisición de imágenes:

Los tiempos de adquisición de imágenes varían entre los 45 y 90 minutos post administración considerándose que el tiempo óptimo son los 60 minutos.

La adquisición de imágenes, salvo recomendación profesional previa, son de cuerpo entero.

Las imágenes pueden ser reconstituidas utilizando un algoritmo interactivo de reconstrucción el cual se encuentra incluido en el software del equipo diagnóstico.

La reconstrucción de las imágenes deben incluir todo tipo de correcciones, por ejemplo por normalización, atenuación, corrección, decaimiento, tiempos muertos, etc.

e) Análisis de las imágenes:

Distribuciones normales y anormales del radiofármaco deben ser evaluadas visualmente.

La concentración de actividad en estructuras no fisiológicamente activas deben ser consideradas como patológicas.

Demarcar las áreas de alta concentración y compararlas con la actividad hepática para así, de esta forma, poder clasificarlas como definitivamente patológicas.

La actividad intestinal moderada es considerada como no patológica.

La captación pancreática moderada, en especial en la cabeza del páncreas, debe ser considerada como no patológica.

Criterios de interpretación: se deben tener en cuenta:

Los criterios clínicos que llevaron a la realización de este estudio diagnóstico.

La historia clínica del paciente así como los test de laboratorio.

La biodistribución normal del radiofármaco.

La localización anatómica del radiofármaco en función con lo encontrado mediante otras técnicas de diagnóstico por imágenes. De ser posible realizar fusión de imágenes.

Intensidad de la captación en el área patológica; esto permite determinar semicuantitativamente la expresión de receptores de somatostatina.

Recordar que este radiofármaco puede presentar distintos grados de sensibilidad diagnóstica en función del tipo de tumor; principalmente en función de la densidad de receptores celulares.

Causas de falsos resultados negativos.

Causas de falsos resultados positivos.

Causas de error:

Intensa acumulación de radiofármaco en el bazo o bazos accesorios, en riñones y glándula pituitaria.

Las concentraciones de actividad en el hígado y en el bazo son elevadas y comparables.

Visualización de la glándula tiroides y glándulas salivares.

Presencia de actividad en la cabeza del páncreas, zona rica en receptores de somatostatina tipo SST₂.

Contaminación radiactiva de los guantes que utiliza el profesional y/o técnico que adquiere las imágenes son causas de falsos positivos.

Contaminación del paciente con su propia orina es causa de falsos positivos. Terapia con octreotide o análogos.

Conservación: a temperatura ambiente en un blindaje de plomo.

Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente

Medicamento autorizado por ANMAT según certificado N°58055

Elaborador: Tecnonuclear s.a. /Arias 4149/76/80-Ciudad Autónoma de Buenos Aires (1430)-República Argentina - Tel.: 54-11-4545-6005 - Fax: 54-11-4545-1478

Director Técnico: Farmacéutica Vilma Roxana Ceraso - Matrícula 10.050

Fecha de la última revisión: Diciembre 2018

MP7050V01