

## RESUMEN D+A1:D13E LAS CARACTERISTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	F-GLUTEP® ([18F] Fludesoxiglucosa)
<b>Forma farmacéutica:</b>	Solución para inyección IV
<b>Fortaleza:</b>	185 ± 18.5 MBq/mL
<b>Presentación:</b>	Caja por 1 contenedor de plomo con 1 bulbo de vidrio incoloro de 10 ó 15 mL.
<b>Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:</b>	CENTRO DE INVESTIGACIONES MÉDICAS QUIRÚRGICAS (CIMEQ), La Habana, Cuba.
<b>Fabricante (s) del producto, ciudad (es), país (es):</b>	CENTRO ESPECIALIZADO DE DIAGNÓSTICO Y TERAPIA. CENTRO DE INVESTIGACIONES MÉDICAS QUIRÚRGICAS (CEDT-CIMEQ). DEPARTAMENTO DE PRODUCCIÓN DE RADIOFÁRMACOS, La Habana, Cuba. Producto terminado.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-23-002-V09
<b>Fecha de Inscripción:</b>	31 de enero de 2023.
<b>Composición:</b>	
Cada mL contiene:	
[18F] fludesoxiglucosa	185 ± 18.5 MBq
Agua para inyección	
Cloruro de sodio (0,9%)	

### Indicaciones terapéuticas.

F-GLUTEP se indica únicamente para uso diagnóstico en la obtención de imágenes mediante Tomografía por Emisión de Positrones (PET) fundamentalmente en oncología, cardiología y neurología. Está documentado el uso, además, en el diagnóstico de algunas enfermedades infecciosas o inflamatorias. Dentro de las indicaciones más frecuentes se encuentran:

Oncología

Diagnóstico:

Caracterización del nódulo pulmonar solitario.

Detección del tumor de origen desconocido evidenciado, por ejemplo, por adenopatía cervical, metástasis hepáticas u óseas.

Caracterización de una masa pancreática.

Estadificación:

Tumores de cabeza y cuello.

Cáncer de pulmón primario.

Cáncer de mama localmente avanzado.

Cáncer de esófago.

Carcinoma de páncreas.

Cáncer colorrectal, especialmente en las recurrencias.

Linfoma maligno.

Melanoma maligno, con Breslow > 1,5 mm o metástasis en nódulos linfáticos en el diagnóstico inicial.

Monitorización de la respuesta al tratamiento:

Linfoma maligno.

Tumores de cabeza y cuello.

Sospecha razonable de recidiva:

Gliomas con alto grado de malignidad (III o IV).

Tumores de cabeza y cuello.

Cáncer de tiroides (no medular): pacientes con incremento de los niveles séricos de tiroglobulina y rastreo corporal con yodo radiactivo negativo.

Cáncer de pulmón primario.

Cáncer de mama.

Carcinoma de páncreas.

Cáncer colorrectal.

Cáncer de ovario.

Linfoma maligno.

Melanoma maligno.

Cardiología

Evaluación de la viabilidad miocárdica en pacientes con disfunción grave del ventrículo izquierdo y que son candidatos a revascularización, sólo cuando las técnicas de imagen convencionales no son concluyentes.

Neurología

Localización de focos epileptógenos en la valoración prequirúrgica de la epilepsia temporal parcial.

Enfermedades infecciosas o inflamatorias

Para orientar el diagnóstico etiológico en caso de fiebre de origen desconocido.

Diagnóstico de infección en caso de:

Sospecha de infección crónica ósea o de estructuras adyacentes: osteomielitis, espondilitis, discitis u osteítis, incluyendo aquellos casos con implantes metálicos.

Paciente diabético con pie sospechoso de neuroartropatía de Charcot, osteomielitis y/o una infección de tejidos blandos.

Prótesis dolorosa de cadera.

Prótesis vascular.

Fiebre en pacientes con SIDA.

Detección de focos sépticos metastásicos en caso de bacteriemia o endocarditis.

Detección de la extensión de la inflamación en caso de:

Sarcoidosis.

Enfermedad inflamatoria intestinal.

Vasculitis que afecta a los grandes vasos.

Seguimiento del tratamiento en la búsqueda de la localización activa del parásito en la equinococosis alveolar irreseccable durante el tratamiento médico y tras suspender el mismo.

### **Contraindicaciones.**

No usar F-GLUTEP si es alérgico (hipersensible) a la [<sup>18</sup>F] Fludesoxiglucosa o alguno de sus excipientes.

### **Precauciones.**

No administrar después de expirar el tiempo de validez del producto.

Debe valorarse el riesgo-beneficio de su uso ya que este le expone a pequeñas dosis de radiación ionizante

Si el paciente es diabético se deben tomar precauciones por el personal médico para disminuir los niveles de azúcar en sangre antes del examen.

### **Advertencias especiales y precauciones de uso.**

Posibilidad de reacciones anafilácticas o de hipersensibilidad

Si se producen reacciones anafilácticas o de hipersensibilidad, debe interrumpirse la administración del medicamento inmediatamente y comenzarse un tratamiento intravenoso, si es preciso. Para permitir la aplicación inmediata de medidas de urgencia, debe disponerse inmediatamente de los productos y el equipo necesario, tales como una cánula endotraqueal y un respirador.

Justificación individual riesgo/beneficio

Para cada paciente, la exposición a la radiación debe estar justificada en función del posible beneficio. La actividad administrada debe ser tal que la dosis de radiación resultante sea tan baja como sea posible, teniendo en cuenta la necesidad de obtener la información diagnóstica deseada.

Disfunción renal y hepática

Debido a la gran excreción renal de [<sup>18</sup>F]Fludesoxiglucosa, en pacientes con una función renal disminuida debe determinarse cuidadosamente la relación riesgo/beneficio en estos pacientes, ya que pueden sufrir una mayor exposición a la radiación. Si es preciso, debe ajustarse la actividad administrada.

Población pediátrica

Es necesario considerar cuidadosamente la indicación ya que la dosis efectiva por MBq es mayor que en adultos.

Preparación del paciente

[<sup>18</sup>F]Fludesoxiglucosa debe administrarse a los pacientes suficientemente hidratados y que lleven un mínimo de 4 horas de ayuno para obtener un aumento máximo de la actividad en el órgano diana, ya que la captación de glucosa por las células es limitada ("cinética saturable"). No debe limitarse la ingesta de líquido (sólo deben evitarse las bebidas que contienen glucosa).

Para obtener imágenes de mejor calidad y reducir la exposición de la vejiga a la radiación, se debe pedir a los pacientes que ingieran suficiente cantidad de líquido y que vacíen la vejiga antes y después de la exploración PET.

Oncología, neurología y enfermedades infecciosas

Para evitar la hiperfijación del trazador en los músculos se recomienda que los pacientes eviten cualquier actividad física intensa antes de la exploración y que permanezcan en reposo durante el periodo entre la inyección y la exploración y durante la adquisición de las imágenes (los pacientes deben estar tumbados cómodamente sin leer ni hablar).

El metabolismo cerebral de la glucosa depende de la actividad cerebral. Por lo tanto, las exploraciones neurológicas deben realizarse tras un periodo de relajación en una habitación oscura y con bajo nivel de ruido.

Se debe determinar el nivel sérico de glucosa antes de la administración, ya que la hiperglucemia puede disminuir la sensibilidad de [<sup>18</sup>F]Fludesoxiglucosa, especialmente cuando la glucemia es mayor de 8 mmol/l. Por la misma razón, debe evitarse la realización de una exploración PET con [<sup>18</sup>F]Fludesoxiglucosa en pacientes con diabetes no controlada.

#### Cardiología

Dado que la captación de glucosa en el miocardio es insulino-dependiente, se recomienda administrar 50 g de glucosa aproximadamente una hora antes de la administración de [<sup>18</sup>F]Fludesoxiglucosa para la evaluación de la viabilidad miocárdica. Como alternativa, especialmente en pacientes con diabetes mellitus, puede ajustarse el nivel sérico de glucosa mediante una infusión combinada de insulina y glucosa (InsulinaGlucosa-Clamp) si fuese necesario.

#### Interpretación de las imágenes PET con [<sup>18</sup>F] Fludesoxiglucosa

En la exploración de las enfermedades intestinales inflamatorias, no se ha comparado directamente el valor diagnóstico de la PET con [<sup>18</sup>F] Fludesoxiglucosa con el de la gammagrafía con linfocitos marcados, que puede estar indicada antes o después de un estudio PET con [<sup>18</sup>F]Fludesoxiglucosa cuando los resultados no sean concluyentes.

Las enfermedades infecciosas y/o inflamatorias así como los procesos regenerativos postquirúrgicos pueden originar una captación significativa de [<sup>18</sup>F]Fludesoxiglucosa y, por lo tanto, pueden causar resultados falsos positivos cuando el objetivo de la exploración mediante PET con [<sup>18</sup>F]Fludesoxiglucosa no es la detección de lesiones infecciosas o inflamatorias.

En casos en los que la acumulación de [<sup>18</sup>F]Fludesoxiglucosa pueda deberse a un cáncer o a una infección o inflamación, pueden ser necesarias otras técnicas diagnósticas para determinar la alteración anatomopatológica causal y complementar la información obtenida con el estudio PET con [<sup>18</sup>F]Fludesoxiglucosa. En algunos casos, como por ejemplo la estadificación de un mieloma, se busca la detección de focos malignos e infecciosos, que pueden distinguirse con una exactitud suficiente empleando criterios topográficos; p. ej. la captación en ubicaciones extramedulares y/o en lesiones óseas y articulares resultaría atípica en las lesiones del mieloma múltiple y en casos identificados asociados a una infección.

Actualmente no hay otros criterios para distinguir la infección de la inflamación mediante las técnicas de imagen con [<sup>18</sup>F]Fludesoxiglucosa.

Dada la elevada captación fisiológica de [<sup>18</sup>F]Fludesoxiglucosa en el encéfalo, corazón y riñones, no se ha evaluado la PET/TC con [<sup>18</sup>F]Fludesoxiglucosa para la detección de focos sépticos metastásicos en estos órganos cuando el paciente haya sido derivado por una bacteriemia o una endocarditis.

No pueden excluirse resultados falsos positivos o falsos negativos de la PET con [<sup>18</sup>F]Fludesoxiglucosa no pueden excluirse en los primeros 2-4 meses después de radioterapia. Si la indicación clínica requiere obtener un diagnóstico más precoz mediante PET con [<sup>18</sup>F]Fludesoxiglucosa, debe documentarse de forma razonada el motivo para realizar la exploración PET con [<sup>18</sup>F]Fludesoxiglucosa más precozmente.

Es óptimo esperar al menos 4-6 semanas después del último ciclo de quimioterapia, especialmente para evitar resultados falsos negativos. Si la indicación clínica requiere obtener un diagnóstico más precoz mediante PET con [<sup>18</sup>F]Fludesoxiglucosa, debe documentarse de forma razonada el motivo para realizar la exploración PET con [<sup>18</sup>F]Fludesoxiglucosa) más precozmente. Si el régimen de quimioterapia consiste en ciclos más cortos de 4 semanas, la exploración PET con [<sup>18</sup>F]Fludesoxiglucosa debe realizarse antes de empezar un nuevo ciclo.

En linfomas de bajo grado, en cáncer de esófago inferior y en sospecha de cáncer de ovario recurrente, sólo debe considerarse el valor predictivo positivo porque la sensibilidad de la PET [<sup>18</sup>F]Fludesoxiglucosa es limitada.

La [<sup>18</sup>F]Fludesoxiglucosa no es eficaz en la detección de metástasis cerebrales.

La precisión de la exploración por PET con [<sup>18</sup>F]Fludesoxiglucosa es mayor empleando la PET/TC que la obtenida solo con cámaras de PET.

Cuando se emplea un equipo de PET y TC híbrido con o sin la administración de medios de contraste de la TC, pueden producirse algunos artefactos en las imágenes de PET corregidas por atenuación.

Después del procedimiento

Debe restringirse el contacto directo con lactantes o mujeres embarazadas durante las 12 horas siguientes a la inyección.

Advertencias específicas

El contenido de sodio que recibirá el paciente puede ser, en algunos casos, superior a 1 mmol (23 mg) en función del momento en que se administre la inyección.

Esto debe tenerse en cuenta en el caso de los pacientes que siguen una dieta hiposódica.

**Efectos indeseables.**

Hasta la fecha no se han reportado efectos secundarios para la [<sup>18</sup>F]Fludexoglucosa.

La exposición a la radiación ionizante está vinculada a la inducción de cáncer y a la posibilidad de desarrollar defectos hereditarios. No obstante, la probabilidad de que se produzcan estas reacciones adversas es baja debido a que la dosis efectiva a consecuencia de la administración de la máxima actividad recomendada (400 MBq) es de 7,6 mSv. En caso de aparecer algún efecto adverso informe de inmediato a su médico.

**Posología y modo de administración.**

Rango de actividad por unidad de dosis

Adultos:

La actividad recomendada para un adulto de 70 kg de peso es de 100 a 400 MBq. La actividad a administrar mediante inyección intravenosa directa debe ajustarse en función del peso corporal del paciente, el tipo de cámara TEP utilizada y el modo de adquisición de las imágenes.

Población pediátrica (menor de 18 años de edad):

Debe evaluarse cuidadosamente el uso en niños y adolescentes conforme a la necesidad clínica y valorando siempre la relación riesgo/beneficio. La actividad a administrar en niños y adolescentes puede calcularse multiplicando la actividad basal por un factor que depende de la masa corporal, según las recomendaciones para la administración de dosis pediátricas de la Asociación Europea de Medicina Nuclear (EANM):

$$A_{a \text{ administrar}} [\text{MBq}] = A_{\text{basal}} * f$$

La actividad basal para estudios bidimensionales es 25.9 MBq y para estudios tridimensionales 14.0 MBq. El factor f en función del peso puede obtenerse a partir de la Tabla 1.

**Tabla 1.** Factores en función del peso corporal para la administración de dosis pediátricas de [<sup>18</sup>F]FDG.

Peso (Kg)	Factor	Peso (Kg)	Factor	Peso (Kg)	Factor
3	1	22	5.29	42	9.14
4	1.14	24	5.71	44	9.57
6	1.71	26	6.14	46	10.00
8	2.14	28	6.43	48	10.29
10	2.71	30	6.86	50	10.71
12	3.14	32	7.29	52-54	11.29
14	3.57	34	7.72	56-58	12.0

Peso (Kg)	Factor	Peso (Kg)	Factor	Peso (Kg)	Factor
16	4.00	36	8.0	60-62	12.71
18	4.43	38	8.43	64-66	13.43
20	4.86	40	8.86	68	14.0

El contenido para cada vial puede variar entre 0.5 y 10 mL de solución inyectable que corresponde a actividades entre 92.5 MBq y 1850 MBq a la hora de referencia. Antes de su uso, se debe contar con los resultados finalizados de controles de calidad físico-químico. La dosis dispensada para cada paciente debe estar de acuerdo con las recomendaciones de la posología del producto, en las cuales se tienen en cuenta factores asociados al peso corporal y las particularidades del estudio indicado. El producto se debe diluir en condiciones asépticas con cloruro de sodio al 0.9%, hasta completar un volumen del bolo de inyección.

#### **Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción.**

Todos los medicamentos que modifiquen las concentraciones séricas de glucosa pueden afectar a la sensibilidad de la exploración (p. ej., corticosteroides, valproato, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital y catecolaminas).

La administración de factores estimulantes de colonias produce un incremento de la captación de [<sup>18</sup>F]Fludesoxiglucosa en la médula ósea y el bazo durante varios días. Esto debe tenerse en cuenta cuando se interpreten las imágenes de PET. Esta interferencia puede disminuirse separando la terapia con factores estimulantes de colonias al menos 5 días de la exploración PET. La administración de glucosa e insulina influye en el flujo de [<sup>18</sup>F]Fludesoxiglucosa hacia el interior de las células. Si los niveles séricos de glucosa son elevados y si los niveles plasmáticos de insulina son bajos, el flujo de [<sup>18</sup>F]Fludesoxiglucosa hacia el interior de los órganos y tumores se reduce.

No se han efectuado estudios formales de interacción entre la [<sup>18</sup>F]Fludesoxiglucosa y cualquiera de los contrastes utilizados con la tomografía computarizada.

#### **Uso en embarazo y lactancia.**

Cuando se pretenda administrar un radiofármaco a una mujer en edad fértil, es importante determinar si está embarazada o no. Toda mujer que presente un retraso en la menstruación debe considerarse que está embarazada mientras no se demuestre lo contrario. Si existen dudas sobre un posible embarazo (si la mujer tiene un retraso, si el período es muy irregular), debe considerarse la posibilidad de realizar técnicas alternativas que no impliquen el uso de radiaciones ionizantes (si se dispone de alguna).

Solo deben llevarse a cabo durante el embarazo los procedimientos estrictamente necesarios, o cuando el beneficio para la madre supere el riesgo al feto.

Si se está amamantando y la administración es inevitable, se debe suspender la lactancia durante al menos 12 horas tras la administración de este medicamento. En este caso se desecha la leche extraída durante este periodo.

Es importante evitar el contacto directo entre la madre y el niño durante las primeras 12 horas después de la inyección.

#### **Efectos sobre la conducción de vehículos/ maquinaria**

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

#### **Sobredosis.**

La F-GLUTEP se administra solo bajo el estricto control de personal autorizado, por lo que es improbable que reciba una sobredosis. No obstante, en caso de recibir una dosis excesiva se recomienda que beba abundante líquido para forzar y aumentar la frecuencia de eliminación del radiofármaco por la orina.

#### **Propiedades farmacodinámicas.**

**Código ATC:** V09IX04

Grupo farmacoterapéutico: Varios. Productos radiofarmacéuticos para el diagnóstico. Detección de tumores. Otros productos radiofarmacéuticos para la detección de tumores

A las concentraciones químicas utilizadas para las exploraciones diagnósticas no parece que la [<sup>18</sup>F]Fludesoxiglucosa tenga actividad farmacodinámica.

**Propiedades farmacocinéticas. (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

La [<sup>18</sup>F]Fludesoxiglucosa es un análogo de la glucosa que se acumula en todas las células que utilizan glucosa como fuente primaria de energía. La [<sup>18</sup>F]Fludesoxiglucosa se acumula en tumores que tienen un alto nivel de intercambio de glucosa.

Después de la inyección intravenosa, el perfil farmacocinético de la [<sup>18</sup>F]Fludesoxiglucosa en el compartimento vascular es biexponencial. Tiene una semivida de distribución de 1 minuto y una semivida de eliminación de aproximadamente 12 minutos.

La captación celular de la [<sup>18</sup>F]Fludesoxiglucosa se realiza por un sistema transportador tisular específico, que es en parte insulino-dependiente y, por lo tanto, puede estar influenciado por las condiciones alimenticias, nutricionales y la existencia de diabetes mellitus. En pacientes con diabetes mellitus se reduce la captación de [<sup>18</sup>F]Fludesoxiglucosa en las células debido a una modificación de la distribución tisular y del metabolismo de la glucosa.

La [<sup>18</sup>F]Fludesoxiglucosa es transportada, vía membrana celular, de forma similar a la glucosa, pero solo experimenta el primer paso de la glicólisis formándose fludesoxiglucosa (<sup>18</sup>F)-6-fosfato, que se mantiene atrapada dentro de las células tumorales y no se metaboliza posteriormente. Ya que la desfosforilación posterior por parte de las fosfatasas intracelulares es lenta, la fludesoxiglucosa (<sup>18</sup>F)-6-fosfato se retiene en el tejido varias horas (mecanismo de atrapamiento).

En sujetos sanos, la [<sup>18</sup>F]Fludesoxiglucosa se distribuye ampliamente por todo el organismo, especialmente en el cerebro y el corazón, y en menor medida en los pulmones y el hígado. La eliminación de la [<sup>18</sup>F]Fludesoxiglucosa es principalmente renal, con excreción del 20 % de la actividad en orina 2 horas después de la inyección.

La unión al parénquima renal es débil, pero debido a la eliminación renal de la [<sup>18</sup>F]Fludesoxiglucosa, la totalidad del aparato urinario, especialmente la vejiga, muestra una actividad notoria. La [<sup>18</sup>F]Fludesoxiglucosa atraviesa la barrera hematoencefálica. Aproximadamente el 7% de la dosis inyectada se acumula en el cerebro durante 80-100 minutos después de la inyección. Los focos epileptógenos muestran un metabolismo reducido de la glucosa en la fase interictal.

Aproximadamente el 3% de la actividad inyectada es captada por el miocardio durante los primeros 40 minutos. La distribución de la [<sup>18</sup>F]Fludesoxiglucosa en el corazón normal es principalmente homogénea; sin embargo, se han descrito diferencias regionales de hasta el 15% en el septum interventricular. Durante y después de una situación de isquemia miocárdica reversible, se produce un incremento de la captación de glucosa en las células miocárdicas. El 0,3 y 0,9-2,4% de la actividad inyectada se acumula en el páncreas y el pulmón. La [<sup>18</sup>F]Fludesoxiglucosa se une también en menor medida a los músculos oculares, la faringe y el intestino. Puede observarse fijación al músculo si se ha realizado ejercicio reciente y si se realizan esfuerzos musculares durante la exploración.

La eliminación de la [<sup>18</sup>F]Fludesoxiglucosa es principalmente renal, con excreción del 20 % de la actividad en orina 2 horas después de la inyección. La unión al parénquima renal es débil, pero, debido a la eliminación renal de la [<sup>18</sup>F]Fludesoxiglucosa, la totalidad del aparato urinario, especialmente la vejiga, muestra una actividad notoria.

**Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto.**

Los radiofármacos deben ser recepcionados, utilizados y administrados exclusivamente por personal licenciado para la práctica de Medicina Nuclear en las instituciones hospitalarias autorizadas. Su recepción, almacenamiento, uso, transporte y eliminación están sujetos a las normas y/o licencias correspondientes de los organismos competentes.

Los radiofármacos destinados a la administración a pacientes 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 de acuerdo con las recomendaciones de las buenas prácticas.

**Fecha de aprobación/revisión del texto:** 31 de enero de 2023.

