



FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ioflupano (¹²³I) ROTOP 74 MBq/ml solución inyectable EFG.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución contiene 74 MBq de ioflupano (¹²³I) en la fecha y hora de calibración (0,07 a 0,13 microgramos/ml de ioflupano).

Cada vial monodosis de 2,5 ml contiene 185 MBq de ioflupano (¹²³I) (actividad específica entre 2,5 y 4,5 x 10¹⁴ Bq/mmol) en la fecha y hora de calibración.

Cada vial monodosis de 5 ml contiene 370 MBq de ioflupano (¹²³I) (actividad específica entre 2,5 y 4,5 x 10¹⁴ Bq/mmol) en la fecha y hora de calibración.

Excipiente(s) con efecto conocido

Este medicamento contiene 31,6 g/l de etanol.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución transparente e incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

Ioflupano (¹²³I) ROTOP está indicado para detectar la pérdida de terminaciones nerviosas dopaminérgicas funcionales en el cuerpo estriado:

- En pacientes adultos con síndromes parkinsonianos clínicamente inciertos, por ejemplo, aquellos con los primeros síntomas, está indicado para ayudar a diferenciar el temblor esencial de los síndromes parkinsonianos relacionados con la enfermedad de Parkinson idiopática, la atrofia multisistémica y la parálisis supranuclear progresiva. Ioflupano (¹²³I) ROTOP no puede distinguir entre la enfermedad de Parkinson, la atrofia multisistémica y la parálisis supranuclear progresiva.

- En pacientes adultos, está indicado para ayudar a diferenciar la probable demencia con cuerpos de Lewy frente a la enfermedad de Alzheimer. Ioflupano (¹²³I) ROTOP no puede distinguir entre la demencia con cuerpos de Lewy y la demencia de la enfermedad de Parkinson.

4.2 Posología y forma de administración

Ioflupano (¹²³I) ROTOP solo debe usarse en pacientes adultos remitidos por médicos con experiencia en el tratamiento de trastornos del movimiento o demencia. Ioflupano (¹²³I) ROTOP únicamente debería ser utilizado por personal cualificado y con la apropiada autorización para el uso y la manipulación de radionúclidos en centros asistenciales autorizados.

Posología

Se ha demostrado la eficacia clínica en el intervalo de 111 a 185 MBq. No supere los 185 MBq y no lo utilice cuando la actividad sea inferior a 110 MBq.

Los pacientes deben someterse a un tratamiento de bloqueo tiroideo apropiado antes de la inyección para reducir al mínimo la captación tiroidea de yodo radioactivo, por ejemplo, mediante la administración oral de aproximadamente 120 mg de yoduro de potasio 1 a 4 horas antes de la inyección de Ioflupano (¹²³I) ROTOP.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal y hepática

No se han realizado estudios formales en pacientes con insuficiencia renal o hepática grave. No hay datos disponibles (ver sección 4.4).

Se requiere una consideración cuidadosa de la relación beneficio-riesgo en estos pacientes, pues es posible una mayor exposición a la radiación.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Ioflupano (¹²³I) ROTOP en niños de 0 a 18 años. No se dispone de datos.

Forma de administración

Vía intravenosa.

Para la preparación del paciente, ver sección 4.4.

Ioflupano (¹²³I) ROTOP debe utilizarse sin diluir. Para reducir al mínimo la posibilidad de dolor en el lugar de la inyección durante la administración, se recomienda una inyección intravenosa lenta (durante un mínimo de 15 a 20 segundos) a través de una vena del brazo.

Adquisición de la imagen

Las imágenes SPECT deben tener lugar entre tres y seis horas después de la inyección. Las imágenes deben adquirirse con una gammacámara equipada con un colimador de alta resolución y calibrarse con el fotópico de 159 keV y una ventana de energía de ±10 %. Es preferible que el muestreo angular no sea inferior a 120 imágenes en 360 grados. Para colimadores de alta resolución, el radio de rotación debe ser constante y lo más pequeño posible (por lo general, entre 11 y 15 cm). Estudios experimentales con un fantoma estriatal apuntan a que las imágenes óptimas se obtienen con el tamaño de la matriz y los factores de aumento seleccionados para dar un tamaño de píxel de entre 3,5 y 4,5 mm para los sistemas que se encuentran en uso en la actualidad. Se deben recopilar un mínimo de 500 k cuentas para obtener imágenes óptimas. Las imágenes normales se caracterizan por dos áreas simétricas en forma de media luna de igual intensidad. Las imágenes anómalas son asimétricas o simétricas con intensidad desigual y/o con pérdida de la media luna.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

- Embarazo (ver sección 4.6)

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Posibles reacciones de hipersensibilidad o anafilácticas

Si se producen reacciones de hipersensibilidad o anafilácticas, la administración del medicamento debe suspenderse inmediatamente e iniciarse tratamiento intravenoso si fuera necesario. Para permitir actuar de forma inmediata en caso de emergencia, los medicamentos y equipo necesarios tales como tubo endotraqueal y ventilador deben estar disponibles inmediatamente.

Justificación del beneficio/riesgo individual

Para todos los pacientes, la exposición a la radiación debe estar justificada en función del posible beneficio. La actividad administrada debe ser en todos los casos tan baja como sea razonablemente posible para obtener la información de diagnóstico necesaria.

Insuficiencia renal / insuficiencia hepática

No se han realizado estudios formales en pacientes con insuficiencia renal o hepática significativa. En ausencia de datos, no se recomienda Ioflupano (¹²³I) en casos de insuficiencia renal o hepática de moderada a grave.

Se requiere una consideración cuidadosa de la relación beneficio/ riesgo en estos pacientes ya que en ellos es posible que aumente la exposición a la radiación.

Preparación del paciente

El paciente debe estar bien hidratado antes del comienzo del procedi-

miento, y se le debe recomendar que orine frecuentemente durante las primeras horas tras su finalización para reducir la exposición a la radiación.

Advertencias específicas

Este medicamento contiene 31,6 g/l (4 % de volumen) de etanol (alcohol), hasta 158 mg por dosis, equivalente a 4 ml de cerveza o 1,6 ml de vino. La pequeña cantidad de alcohol de este medicamento carece de efectos perceptibles.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por vial; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Para las precauciones sobre el peligro medioambiental, ver sección 6.6.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacción en humanos.

Ioflupano se une al transportador de la dopamina. Por lo tanto, los medicamentos que se unen con alta afinidad al transportador de la dopamina pueden interferir en el diagnóstico con Ioflupano (¹²³I). Estos incluyen anfetamina, benztropina, bupropión, cocaína, mazindol, metilfenidato, fentermina y sertralina.

Los medicamentos que en los ensayos clínicos han demostrado que no interfieren en las imágenes de Ioflupano (¹²³I) comprenden, amantadina, trihexifenidilo, budipina, levodopa, metoprolol, primidona, propranolol y selegilina. No se espera que los agonistas y antagonistas de la dopamina que actúan sobre los receptores postsinápticos de la dopamina interfieran con las imágenes de Ioflupano (¹²³I) y, por lo tanto, se puede continuar con su administración si así se desea. Los medicamentos que en los estudios con animales han demostrado que no interfieren con las imágenes con Ioflupano (¹²³I) incluyen la pergolida.

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.), deben ofrecerse a la paciente técnicas alternativas que no impliquen el uso de radiaciones ionizantes (si existiesen).

Embarazo

No se han realizado estudios de toxicidad en la reproducción en animales con este medicamento. Los procedimientos con radionúclidos que se llevan a cabo en mujeres embarazadas también implican dosis de radiación para el feto. La administración de 185 MBq de Ioflupano (¹²³I) da lugar a una dosis absorbida en el útero de 2,6 mGy. El uso de Ioflupano (¹²³I) ROTOP está contraindicado durante el embarazo (ver sección 4.3).

Lactancia

Se desconoce si Ioflupano (¹²³I) se excreta en la leche materna. Antes de administrar radiofármacos a una madre que está amamantando a su hijo/a, se debe considerar la posibilidad de retrasar la administración del radionúclido hasta que la madre haya suspendido la lactancia y plantearse cuál es el radiofármaco más adecuado, teniendo en cuenta la secreción de actividad en la leche materna. Si se considera necesaria la administración, se debe interrumpir la lactancia durante 3 días y sustituirla por leche artificial. Durante este tiempo, se deberá extraer la leche materna a intervalos periódicos y desechar la leche extraída.

Fertilidad

No se han realizado estudios de fertilidad. No hay datos disponibles.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Ioflupano (¹²³I) ROTOP no tiene ninguna influencia conocida sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Se han observado las siguientes reacciones adversas de Ioflupano (¹²³I).

Muy frecuentes	(≥1/10)
Frecuentes	(≥1/100, <1/10)
Poco frecuentes	(≥1/1.000, <1/100)
Raras	(≥1/10.000, <1/1.000)
Muy raras	(<1/10.000)
Frecuencia no conocida	(no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacción adversa Término preferido	Frecuencia
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad	Frecuencia no conocida
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Aumento del apetito	Poco frecuentes
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea Mareos, hormigueo (parestesia), disgeusia	Frecuentes Poco frecuentes
Trastornos del oído y del laberinto	Vértigo	Poco frecuentes
Trastornos vasculares	Presión arterial disminuida	Frecuencia no conocida
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea	Frecuencia no conocida
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, boca seca Vómitos	Poco frecuentes Frecuencia no conocida
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Eritema, prurito, erupción cutánea, urticaria, hiperhidrosis	Frecuencia no conocida
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor en la zona de inyección (dolor intenso o sensación de ardor tras la administración en las venas pequeñas) Sensación de calor	Poco frecuentes Frecuencia no conocida

La exposición a la radiación ionizante está relacionada con la inducción de cáncer y con la posibilidad de desarrollar defectos hereditarios. Dado que la dosis efectiva es de 4,63 mSv cuando se administra la actividad máxima recomendada de 185 MBq, la probabilidad de que se produzcan estas reacciones adversas es baja.

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

En caso de administración de una sobredosis, la dosis de radiación recibida por el paciente debe reducirse, en la medida de lo posible, aumentando la eliminación corporal del radionúclido mediante micción y defecación frecuentes. Se debe tener cuidado para evitar la contaminación procedente de la radioactividad eliminada por el paciente utilizando tales métodos.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Radiofármaco para diagnóstico del sistema nervioso central, código ATC: V09AB03.

Debido a las bajas cantidades de ioflupano inyectado, no se esperan efectos farmacológicos después de la administración intravenosa de ioflupano (¹²³I) ROTOP a la dosis recomendada.

Mecanismo de acción

Ioflupano es un análogo de la cocaína. Los estudios en animales han constatado que ioflupano se une con alta afinidad al transportador pre-sináptico de la dopamina y, por lo tanto, el ioflupano (¹²³I) se puede utilizar como un marcador secundario para examinar la integridad de las neuronas dopaminérgicas nigroestriatales. Ioflupano también se une al transportador de la serotonina en las neuronas 5-HT, pero con una afinidad de unión menor (aproximadamente 10 veces menor).

No se dispone de experiencia en tipos de temblores distintos al temblor esencial.

Eficacia clínica

Ensayos clínicos en pacientes con demencia con cuerpos de Lewy.

En un ensayo clínico pivotal en el que se evaluaron 288 sujetos con demencia con cuerpos de Lewy (DCL) (144 sujetos), enfermedad de Alzheimer (124 sujetos), demencia vascular (9 sujetos) u otros (11 sujetos), se compararon los resultados de la evaluación visual enmascarada e independiente de las imágenes de ioflupano (¹²³I) con el diagnóstico clínico determinado por médicos con experiencia en el manejo y diagnóstico de las demencias. La clasificación clínica en el grupo de demencia correspondiente se basó en una evaluación clínica y neuropsiquiátrica estandarizada y completa. Los valores de la sensibilidad de ioflupano (¹²³I) para diferenciar la DCL probable de la no DCL oscilaron entre el 75,0 % y el 80,2 % y la especificidad fue del 88,6 % al 91,4 %. El valor predictivo positivo osciló entre el 78,9 % y el 84,4 % y el valor predictivo negativo desde el 86,1 % al 88,7 %. Los análisis en los que se comparó a pacientes con DCL tanto posible como probable con pacientes con demencia no-DCL demostraron valores para la sensibilidad de ioflupano (¹²³I) comprendidos entre el 75,0 % y el 80,2 % y una especificidad comprendida entre el 81,3 % y el 83,9 % cuando los pacientes con DCL posible se incluyeron como pacientes no-DCL. La sensibilidad osciló entre el 60,6 % y el 63,4 % y la especificidad, entre el 88,6 % y el 91,4 % cuando los pacientes con DCL posible se incluyeron como pacientes con DCL.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Distribución

El ioflupano (¹²³I) se aclara rápidamente de la sangre después de la administración intravenosa; solo el 5 % de la actividad administrada permanece en sangre a los 5 minutos después de la inyección.

Captación en los órganos

La captación en el cerebro es rápida, pues alcanza aproximadamente el 7 % de la actividad inyectada 10 minutos después de la inyección y disminuye al 3 % tras 5 horas. Aproximadamente el 30 % de toda la actividad cerebral se atribuye a la captación en el cuerpo estriado.

Eliminación

A las 48 horas tras la inyección, aproximadamente el 60 % de la radioactividad inyectada se elimina por la orina, con una eliminación por las heces calculada de aproximadamente el 14 %.

Insuficiencia renal / hepático

No se ha caracterizado la farmacocinética en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no-clínicos para ioflupano no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis única y a dosis repetidas y genotoxicidad.

No se han realizado estudios sobre la toxicidad para la reproducción ni para evaluar el potencial carcinógeno de ioflupano.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Ácido acético (para el ajuste del pH)
Acetato de sodio (para el ajuste del pH)
Etanol anhidro
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

Los estudios han demostrado que el medicamento es compatible con agua para preparaciones inyectables y solución salina.

6.3 Periodo de validez

Vial de 2,5 ml: 7 horas desde la hora de calibración de actividad indicada en la etiqueta.

Vial de 5 ml: 20 horas desde la hora de calibración de actividad indicada en la etiqueta.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

El almacenamiento de radiofármacos debe realizarse de acuerdo con la normativa nacional sobre materiales radioactivos.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Solución de 2,5 ml o de 5 ml en un vial de vidrio incoloro (tipo I, Ph. Eur.) de 10 ml de capacidad nominal, cerrado con un tapón de caucho de butilo y un precinto metálico.

Tamaño de envase de 1 vial. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Advertencias generales

Los radiofármacos deben ser recibidos, utilizados y administrados exclusivamente por personal cualificado y en centros asistenciales autorizados. Su recepción, almacenamiento, uso, transporte y eliminación están sujetos a las normas y/o las licencias correspondientes de los organismos oficiales competentes.

Los radiofármacos deben ser preparados por el usuario de manera que cumplan tanto los requisitos de seguridad radiológica como los de calidad farmacéutica. Se deben tomar las precauciones asépticas apropiadas.

Si en cualquier momento durante la preparación de este medicamento se ve comprometida la integridad de este vial, 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.

La administración de radiofármacos supone un riesgo para otras personas por la radiación externa o la contaminación por derrames de orina, vómitos, etc. Por lo tanto, deben adoptarse las 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 de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

ROTOP Radiopharmacy GmbH
Bautzner Landstraße 400
01328 Dresden
Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

85891

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

Fecha de la primera autorización: 14/07/2021

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

11/09/2021

11. DOSIMETRÍA

El iodo-123 tiene periodo de semidesintegración de 13,2 horas. Se desintegra emitiendo radiación gamma con una energía predominante de 159 keV y radiación-X de 27 keV.

El modelo biocinético para ioflupano (¹²³I) adoptado por ICRP 128 (Comisión Internacional de Protección Radiológica, 2015) supone una captación inicial del 31 % de la actividad administrada en el hígado, el 11 % en los pulmones y el 4 % en el cerebro. Se supone que el resto se distribuye de manera uniforme en el resto de órganos y tejidos. Para todos los órganos y tejidos, se supone que el 80 % se elimina con una vida media biológica de 58 h, y el 20 % con una vida media de 1,6 h. Se supone además que el 60 % de la actividad inyectada se elimina por la orina y el 40 % se elimina por el tubo digestivo para todos los órganos y tejidos. La actividad en el hígado se elimina de acuerdo con el modelo de la vesícula biliar de la Publicación 53 (ICRP, 1987), donde el 30 % se elimina a través de la vesícula biliar y el resto pasa directamente al intestino delgado.

Las dosis de radiación absorbidas calculadas para un paciente adulto promedio (70 kg) tras la inyección intravenosa de ioflupano (¹²³I) se enumeran a continuación. Los valores se calculan suponiendo el vaciado de la vejiga urinaria a intervalos de 4,8 horas y un bloqueo tiroideo apropiado (el iodo-123 es un emisor de electrones Auger conocido). Se debe fomentar el vaciado frecuente de la vejiga después de la administración para reducir la exposición a radiación.

Órgano	Dosis de radiación absorbida μ Gy/MBq
Adrenales	17,0
Superficies óseas	15,0
Cerebro	16,0
Mamas	7,3
Pared de la vesícula biliar	44,0
Tracto gastrointestinal	
Pared del estómago	12,0
Pared del intestino delgado	26,0
Pared del colon	59,0
(Pared del intestino grueso ascendente)	57,0
(Pared del intestino grueso descendente)	62,0
Pared cardíaca	32,0
Riñones	13,0
Hígado	85,0
Pulmones	42,0
Músculo	8,9
Esófago	9,4
Ovarios	18,0
Páncreas	17,0
Médula ósea	9,3
Glándulas salivales	41,0
Piel	5,2
Bazo	26,0
Testículos	6,3
Timo	9,4
Glándula Tiroides	6,7
Pared de la vejiga urinaria	35,0
Útero	14,0
Resto de órganos	10,0
Dosis efectiva	25,0 μSv/MBq

Ref.: Publicación 128 de Annals of ICRP (Radiation dose to Patients from Radiopharmaceuticals:

A Compendium of Current Information Related to Frequently Used Substances, 2015

La dosis efectiva (E) resultante de la administración de 185 MBq de ioflupano (¹²³I) ROTOP inyectable es de 4,63 mSv (para una persona de 70 kg). Los datos anteriores son válidos en condiciones farmacocinéticas normales. Cuando la función renal o hepática están alteradas, la dosis efectiva y la dosis de radiación proporcionadas a los órganos pueden aumentarse.

Para una actividad administrada de 185 MBq, la dosis de radiación típica al órgano diana (cerebro) es de 3 mGy y las dosis de radiación típicas a los órganos críticos, hígado y pared del colon, son 16 mGy y 11 mGy, respectivamente.

12. INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS

Ver la sección 6.6.