

## **ANEXO I**

### **FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

SomaKit TOC 40 microgramos equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica

## **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada vial de polvo contiene 40 microgramos de edotreotida.

El radionúclido no está incluido en el equipo.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

## **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica que contiene:

- Polvo para solución inyectable: el vial contiene un polvo liofilizado blanco.
- Tampón de reacción: el vial contiene una solución incolora transparente.

Para marcaje radiactivo con solución de cloruro de galio ( $^{68}\text{Ga}$ ).

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

Tras el marcaje radiactivo con solución de cloruro de galio ( $^{68}\text{Ga}$ ), la solución de galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida obtenida está indicada para la obtención de imágenes mediante tomografía por emisión de positrones (PET) de la sobreexpresión de receptores de somatostatina en pacientes adultos con confirmación o sospecha de tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos (GEP-NET) bien diferenciados para la localización de tumores primarios y sus metástasis.

### **4.2 Posología y forma de administración**

El medicamento solo deben administrarlo profesionales sanitarios entrenados con experiencia técnica en el empleo y manipulación de agentes diagnósticos para medicina nuclear y únicamente en instalaciones designadas para la práctica de la medicina nuclear.

#### Posología

La actividad recomendada para un adulto de 70 kg de peso es de 100 a 200 MBq, administrados mediante inyección intravenosa lenta directa.

La actividad se adaptará a las características del paciente, el tipo de cámara PET utilizada y el modo de adquisición.

#### *Edad avanzada*

Los pacientes de edad avanzada no requieren ninguna pauta posológica especial.

#### *Insuficiencia renal/hepática*

No se ha establecido la seguridad y eficacia del galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

### *Población pediátrica*

No se ha establecido la seguridad y eficacia del galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida en la población pediátrica, en la que la dosis efectiva podría diferir de la de los adultos. No existe ninguna recomendación de uso de SomaKit TOC en pacientes pediátricos.

### Forma de administración

SomaKit TOC es para uso intravenoso y para un solo uso.

Este medicamento debe ser marcado radiactivamente antes de su administración al paciente.

La actividad del galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida debe ser medida en un activímetro inmediatamente antes de la inyección.

La inyección de galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida debe administrarse por vía intravenosa evitando la extravasación local que produciría la irradiación inadvertida del paciente y los artefactos en las imágenes.

Para consultar las instrucciones de preparación extemporánea del medicamento antes de la administración, ver las secciones 6.6 y 12.

Para consultar las instrucciones sobre la preparación del paciente, ver sección 4.4.

### Adquisición de imágenes

El SomaKit TOC marcado radiactivamente es adecuado para la obtención de imágenes en exploraciones médicas mediante PET. El procedimiento debe incluir una adquisición de cuerpo entero, desde el cráneo hasta la mitad del muslo. El tiempo recomendado para la obtención de las imágenes es de 40 a 90 minutos después de la inyección. La hora de inicio y la duración de la adquisición de las imágenes se adaptarán al equipo utilizado y a las características del paciente y del tumor, con el fin de obtener imágenes de la mejor calidad posible.

## **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo, a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 o a cualquiera de los componentes del radiofármaco marcado.

## **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

### Posibles reacciones de hipersensibilidad o anafilácticas

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

### Justificación del riesgo/beneficio 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 lo razonablemente más baja posible para obtener la información diagnóstica requerida.

### Insuficiencia renal/hepática

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.

## Población pediátrica

Para las instrucciones sobre el uso en la población pediátrica, ver sección 4.2.

## Preparación del paciente

El paciente debe estar bien hidratado antes del comienzo del procedimiento, y se le debe recomendar que orine frecuentemente durante las primeras horas tras su finalización para reducir la exposición a la radiación.

## Errores de interpretación de las imágenes obtenidas con galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida

Las imágenes de la PET con galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida reflejan la presencia de receptores de somatostatina en los tejidos.

Los órganos con una alta captación fisiológica de galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida son el bazo, los riñones, el hígado, la hipófisis, la tiroides y las glándulas adrenales. También puede observarse una elevada captación fisiológica del galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida del proceso unciforme del páncreas.

Una mayor captación de galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida no es específica de los GEP-NET. Los profesionales sanitarios deben ser conscientes de que es posible que se requieran más pruebas de imagen o histológicas y/u otras investigaciones relevantes para establecer el diagnóstico.

Debido a la captación fisiológica de galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida, la esplenosis y el bazo accesorio intrapancreático pueden detectarse de forma accidental con pruebas diagnósticas de receptores de somatostatina. Se han notificado casos en los que dicha captación se ha diagnosticado erróneamente como tumores neuroendocrinos, lo que ha llevado a una intervención innecesaria. Por lo tanto, los trastornos del bazo (p. ej., esplenectomía, esplenosis y bazo accesorio intrapancreático) deberían considerarse un factor relevante cuando se informa sobre el resultado de una prueba diagnóstica de receptores de somatostatina.

Unos resultados positivos requieren una evaluación de la posibilidad de que exista otra enfermedad, caracterizada por concentraciones locales elevadas de los receptores de somatostatina. Como ejemplo, también puede observarse un incremento de la densidad de receptores de somatostatina en las siguientes situaciones patológicas: inflamaciones subagudas (áreas de concentración de linfocitos), enfermedades tiroideas (p. ej., el tiroides autónomo y la enfermedad de Hashimoto), tumores de la hipófisis, neoplasias pulmonares (carcinoma microcítico), meningiomas, carcinomas mamarios; enfermedad linfoproliferativa (p. ej., enfermedad de Hodgkin y linfomas no Hodgkin) y tumores originados en tejidos embriológicamente derivados de la cresta neural (p. ej., paragangliomas, carcinomas medulares del tiroides, neuroblastomas, feocromocitomas).

En el caso del síndrome de Cushing, una exposición crónica a un hipercortisolismo endógeno puede disminuir la expresión del receptor de la somatostatina e influir negativamente en los resultados de la obtención de imágenes de los receptores de somatostatina con galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida. Así, en pacientes con GEP-NET y síndrome de Cushing, se sugerirá una normalización del hipercortisolismo antes de practicar la PET con galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida.

## Limitaciones de las imágenes con galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida

En GEP-NET, una captación de galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida más intensa que el fondo normal es un hallazgo constante. Sin embargo, las lesiones de GEP-NET que no expresan suficiente densidad de receptores de somatostatina no se pueden visualizar con galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida. Las imágenes PET con galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida se deben interpretar visualmente y la medición semicuantitativa de la captación de galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida no se debe utilizar para la interpretación clínica de las imágenes.

Los datos que respaldan la eficacia de galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida para predecir y controlar la respuesta terapéutica a la terapia con radionúclidos de receptores peptídicos (PRRT) en NET metastásico confirmado histológicamente son limitados (ver sección 5.1).

#### Uso concomitante de análogos de la somatostatina

Es preferible efectuar la obtención de imágenes con galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida el día anterior o varios días previos a la administración de un análogo de la somatostatina, ver sección 4.5.

#### Después del procedimiento

Se restringirá el estrecho contacto con niños y mujeres embarazadas durante las primeras 12 horas después de la administración.

#### Advertencias específicas

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

Debido al pH ácido de la solución de edotreotida marcada radiactivamente con galio ( $^{68}\text{Ga}$ ), una extravasación accidental podría causar una irritación local. En caso de extravasación, la inyección deberá suspenderse, se cambiará el sitio de administración y el área afectada se irrigará con solución de cloruro sódico.

Para las precauciones con respecto al medio ambiente, ver sección 6.6.

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

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 ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida 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 influir negativamente en los resultados de la obtención de imágenes de los receptores de somatostatina con galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida. En pacientes con síndrome de Cushing, se considerará una normalización del hipercortisolismo antes de practicar la PET con SomaKit TOC. Existe cierta evidencia de que los corticoesteroides pueden inducir regulación a la baja de los receptores de somatostatina del subtipo 2 (SSTR2). Una administración repetida de dosis elevadas de glucocorticoesteroides previa a la administración de galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida puede causar una expresión insuficiente de SSTR2 para una visualización adecuada de NET positivos a receptores de somatostatina.

### **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 sus periodos son muy irregulares, etc.), deben ofrecerse a la paciente técnicas alternativas que no impliquen el uso de radiaciones ionizantes (si las hay).

## Embarazo

No se tienen datos sobre el uso de este medicamento durante el embarazo. Los procedimientos con radionúclidos 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 periodo de lactancia, debe considerarse la posibilidad de retrasar la administración del radionúclido 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 12 horas y desecharse la leche extraída durante ese periodo. Debe restringirse el contacto directo con niños pequeños durante las 12 horas siguientes a la inyección.

## Fertilidad

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

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

La influencia del galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

### **4.8 Reacciones adversas**

La exposición a la radiación ionizante está vinculada a la inducción de cáncer y a la posibilidad de desarrollar defectos hereditarios. Dado que la dosis efectiva resultante de la administración de la máxima actividad recomendada de 200 MBq es de unos 4,5 mSv la probabilidad de se produzcan estas reacciones adversas es baja.

Las reacciones adversas se dividen en grupos según las frecuencias de la convención MedDRA: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

#### *Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración*

Frecuencia no conocida: dolor en la zona de inyección

#### Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Se han notificado casos en los que la captación fisiológica de galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida por el tejido esplénico se ha diagnosticado erróneamente como tumor neuroendocrino, lo que ha llevado a una intervención innecesaria (ver sección 4.4).

#### 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 nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

## 4.9 Sobredosis

En el caso de administración de una sobredosis de radiación, la dosis de radiación absorbida por el paciente debe reducirse, en la medida de lo posible, aumentando la eliminación corporal del radionúclido mediante una mayor hidratación y micción frecuente. Podría ser de utilidad estimar la dosis efectiva que se ha aplicado.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Radiofármacos diagnósticos; otros radiofármacos diagnósticos para la detección de tumores. Código ATC: V09IX09.

#### Mecanismo de acción

El galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida se une a los receptores de la somatostatina. *In vitro*, este radiofármaco se une con alta afinidad principalmente al receptor SSTR2, pero también al SSTR5, aunque en menor grado.

*In vivo*, no se evaluó la correlación semicuantitativa entre la captación del galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida en los tumores y la densidad de SSTR en muestras histopatológicas, ni en pacientes con GEP-NET ni en órganos normales. Asimismo, todavía no se conoce el grado de unión del galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida a estructuras o receptores distintos al SSTR.

#### Efectos farmacodinámicos

A las concentraciones químicas que se utilizan para las exploraciones diagnósticas, el galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida no parece tener ningún efecto farmacodinámico clínicamente relevante. Edotreotida es un análogo de la somatostatina. La somatostatina es un neurotransmisor del sistema nervioso central, pero también una hormona que se une a células de origen neuroendocrino e inhibe la liberación de hormona del crecimiento, insulina, glucagón y gastrina. No existen datos sobre si la administración intravenosa de edotreotida produce variaciones en las concentraciones séricas de gastrina y de glucagón.

#### Eficacia clínica y seguridad

Para la detección de la localización del GEP-NET primario en caso de concentraciones elevadas de un marcador tumoral bioquímico relevante o en caso de metástasis confirmada del NET, la sensibilidad y especificidad por paciente de la PET con galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida fueron de un 100 % (4/4) y 89% (8/9), respectivamente, en el estudio prospectivo de Gabriel et al. 2007. En el estudio prospectivo de Frilling et al. 2010, el porcentaje de detección de lesiones fue de un 75 % (3/4) en el subgrupo de pacientes con localización desconocida del tumor primario. En el artículo retrospectivo de Schreiter et al. 2014, la comparación intraindividual en un subgrupo de 20 pacientes mostró que el galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida permitió localizar el tumor primario en 9/20 (45 %) pacientes, mientras que el indio ( $^{111}\text{In}$ )-pentetreotida lo permitió en 2/20 (10 %).

Un estudio prospectivo de comparación intraindividual demostró que el galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida es capaz de detectar mejor las lesiones que el indio ( $^{111}\text{In}$ )-pentetreotida. En el estudio de Hofmann et al. 2001, en el que se reclutaron pacientes con NET bronquial (n=2) o intestinal (n=6) con confirmación histológica, los porcentajes de detección de lesiones fueron de un 100 % (40/40) frente a un 85 % (34/40). En el estudio de Buchmann et al. 2007, realizado en 27 pacientes mayoritariamente con GEP-NET (59 %) o NET de origen desconocido (30 %), el galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida identificó 279 lesiones, frente a 157 lesiones observadas con el indio ( $^{111}\text{In}$ )-pentetreotida. En el estudio de Van Binnebeek et al. 2015 en 53 pacientes con GEP-NET metastásico [la mayoría con GEP-NET (n=39) o NET of de origen desconocido (n=6)], el porcentaje de detección de lesiones del galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida fue de un 99,9 % (1098/1099) frente a un 60 % (660/1099) del indio ( $^{111}\text{In}$ )-pentetreotida en las exploraciones de seguimiento. En el estudio de Lee et al., de 2015 en 13 pacientes con GEP-NET, se detectó un total de 35 lesiones positivas en 10 pacientes en la PET/TAC con galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida o la SPECT/TAC con indio ( $^{111}\text{In}$ )-pentetreotida, y en 3 pacientes ninguno de estos métodos de diagnóstico por imagen mostró lesiones positivas. Con galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida se detectaron 35/35 (100 %) lesiones, frente a 19/35=54 % con indio ( $^{111}\text{In}$ )-pentetreotida. En el estudio de Kowalski et al., de 2003 en 4 pacientes con GEP-NET, el porcentaje de detección por paciente fue mejor con galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida (100 %) que con indio ( $^{111}\text{In}$ )-pentetreotida (50 %).

Se dispone de pocos datos relativos a la eficacia clínica del galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida en la indicación para la predicción y monitorización de la respuesta terapéutica a la terapia radionuclídica de receptores peptídicos (PRRT) en NET metastásicos con histología confirmada. Se han presentado cinco estudios, uno de ellos prospectivo (Gabriel et al. 2009) y cuatro retrospectivos (Kroiss et al. 2013, Ezziddin et al. 2012, Kratochwil et al. 2015 y Luboldt et al. 2010a). En el estudio de Gabriel et al. 2009 el galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida previo al PRRT se comparó con el TAC o RM utilizando los Criterios de Evaluación de Respuesta de Tumores Sólidos (RECIST). Los resultados del PET con galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida y la TAC fueron concordantes en 32 pacientes (70 %) y presentaron discrepancias en 14 pacientes (30 %), 9 con enfermedad progresiva y 5 en remisión.

El estudio retrospectivo de Kroiss et al., de 2013 en 249 pacientes con NET mostró que el PRRT no afecta significativamente la captación semicuantitativa de galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida en el PET, excepto en las metástasis hepáticas de pacientes con NET, pero en este estudio faltó la confirmación histológica. El tamaño muestral de los tres estudios retrospectivos restantes fueron pequeños (de 20 a 28 pacientes con GEP-NET o con cáncer de origen desconocido) y en ellos se observó que la captación semicuantitativa en el PET con galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida previa al PRRT correlacionada con las dosis absorbidas por el tumor según la actividad inyectada en el primer ciclo de tratamiento subsiguiente, difirió entre aquellas lesiones clasificadas como respondedoras y como no respondedoras después de tres ciclos de PRRT, y ayudó a diferenciar las metástasis hepáticas del tejido hepático normal.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

### Distribución

Tras la administración intravenosa, el galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida es eliminado rápidamente de la sangre siguiendo una eliminación biexponencial de la actividad, con semividas de  $2,0 \pm 0,3$  min y  $48 \pm 7$  min, respectivamente.

### Captación en órganos

El órgano con mayor captación fisiológica de galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida es el bazo, seguido de los riñones. La captación es más baja en el hígado, la hipófisis, el tiroides y las glándulas adrenales. También puede observarse una elevada captación de galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida en el proceso unciforme del páncreas. Unos 50 minutos después de la administración intravenosa, la acumulación del galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida alcanza la fase de meseta en todos los órganos.

En tejidos humanos adultos normales, la captación orgánica ha mostrado ser independiente de la edad y predominantemente independiente del sexo (excepto en la tiroides y la cabeza del páncreas).



### Eliminación

No se detectaron metabolitos radioactivos en suero en las 4 horas siguientes a una inyección intravenosa de galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida.

Aproximadamente un 16% de la actividad del galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida se elimina del organismo por la orina en un plazo de 2 a 4 horas. El péptido se excreta como compuesto intacto a través de los riñones.

### Semivida

Dado que la tasa de eliminación del galio ( $\text{Ga}^{68}$ ) es sustancialmente más lenta que su periodo de semidesintegración (68 min), la semivida biológica tendrá un efecto escaso sobre la semivida efectiva del medicamento, que se prevé que sería algo inferior a 68 minutos.

### Insuficiencia renal/hepática

La farmacocinética en pacientes con insuficiencia renal o hepática no se ha determinado.

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales del galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida para los seres humanos.

La evaluación de la tolerancia local indicó signos de inflamación de leve a moderada en la región perivascular de algunos animales que podría atribuirse al pH ácido de la solución.

No se han efectuado estudios de fertilidad, embriología, mutagenicidad ni carcinogenicidad a largo plazo.

Respecto al novedoso excipiente (1,10-fenantrolina), durante el estudio de toxicidad efectuado con la formulación del equipo de reactivos SomaKit TOC que incluía una dosis de 1,10-fenantrolina 400 veces superior a la dosis que se emplea en el ser humano, no se observaron signos de toxicidad.

Los estudios de genotoxicidad de 1,10-fenantrolina publicados han mostrado resultados negativos en las pruebas de mutación bacteriana (prueba de Ames), mientras que en una prueba en ratones con linfoma, se observaron indicios de posible genotoxicidad a concentraciones 750 veces superiores a la concentración sanguínea máxima de 1,10-fenantrolina que se alcanza en pacientes. Sin embargo, incluso tomando como peor caso de referencia los límites de impurezas genotóxicas y carcinogénicas, el riesgo relacionado con las cantidades traza de 1,10-fenantrolina en la formulación de SomaKit TOC es considerado insignificante teniendo en cuenta la dosis a administrar a los pacientes: la exposición a 1,10-fenantrolina (5  $\mu\text{g}$ /dosis) es 24 veces más baja que la ingesta diaria aceptable de una impureza genotóxica (120  $\mu\text{g}$ /día en exposiciones <1 mes).

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

#### Polvo

1,10-fenantrolina

Ácido gentísico

Manitol (E421)

#### Tampón

Ácido fórmico

Hidróxido sódico (E524)

Agua para preparaciones inyectables

Después del marcaje radiactivo, la solución obtenida también contiene, como excipiente, ácido clorhídrico eluido del generador.

### **6.2 Incompatibilidades**

El marcaje radiactivo de moléculas portadoras con cloruro de galio ( $^{68}\text{Ga}$ ) es muy sensible a la presencia de impurezas de metales traza. Solo deben utilizarse jeringas y agujas capaces de reducir al mínimo los niveles de impurezas de metales traza (por ejemplo, agujas no metálicas o recubiertas de silicona).

Este medicamento no debe mezclarse con otros productos, excepto con los mencionados en la sección 12.

### **6.3 Periodo de validez**

#### Equipo de reactivos acondicionado para su venta

2 años.

#### Después del marcaje radiactivo

4 horas.

No conservar a temperatura superior a 25°C después del marcaje radiactivo.

Desde un punto de vista microbiológico, el medicamento debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos y condiciones de almacenamiento antes del uso son responsabilidad del usuario.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

Mantener en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación tras el marcaje radiactivo del medicamento, ver sección 6.3.

El almacenamiento de radiofármacos debe realizarse conforme a la normativa nacional sobre materiales radiactivos.

## 6.5 Naturaleza y contenido del envase y de los equipos especiales para su utilización

Cada envase contiene:

- Un vial de polvo para solución inyectable: vial de vidrio tipo I de 10 ml cerrado provisto de un tapón de caucho de bromobutilo y sellado con un cierre de apertura fácil (flip-off). Cada vial contiene 40 microgramos de edotreotida.
- Un vial de tampón de reacción: Vial de 10 ml de polímero cíclico de olefina provisto de un tapón de teflón y sellado con un cierre de apertura fácil (flip-off). Cada vial contiene 1 ml de tampón de reacción.

## 6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

### Advertencias generales

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

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

El contenido del vial está destinado solo para uso de la preparación de la solución inyectable de galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida y no está destinado a la administración directa al paciente sin la preparación previa.

Cada vial de 40 microgramos contiene un exceso de medicamento. Sin embargo, se recomienda preparar el vial como se indica y utilizarlo para la dosis de un solo paciente, basándose en la actividad a administrar; cualquier material restante se desechará tras su marcaje radiactivo y uso.

### Precauciones que se deben tomar antes de manipular o administrar el medicamento

Para consultar las instrucciones de marcaje radiactivo del medicamento antes de la administración, ver la sección 12.

Si en cualquier momento durante la preparación de este medicamento se compromete 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.

El contenido del equipo antes del marcaje radiactivo no es radiactivo. Sin embargo, después de añadir la disolución de cloruro de galio ( $^{68}\text{Ga}$ ), debe mantenerse el radiofármaco debidamente blindado.

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 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**

Advanced Accelerator Applications  
8-10 Rue Henri Sainte-Claire Deville  
92500 Rueil-Malmaison  
Francia

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/16/1141/001

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

Fecha de la primera autorización: 08/12/2016  
Fecha de la última renovación: 12/11/2021

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

## **11. DOSIMETRÍA**

El galio-68, con un periodo de semidesintegración de 68 min, se desintegra en zinc-68 estable en un 89% a mediante emisión de positrones con una energía media de 836 keV seguida de una radiación fotónica de aniquilación de 511 keV (178%), un 10 % por captura de electrónica (emisiones de rayos X o Auger) y un 3% a través de 13 transiciones gamma desde 5 niveles excitados.

La dosimetría del galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida la calcularon Sandstrom et al. (2013), mediante el programa informático OLINDA/EXM 1.1 (tabla 1).

**Tabla 1: Dosimetría del galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida**

Dosis de radiación absorbida en una selección de órganos	mGy/MBq
Órganos	Media
Glándulas adrenales	0,077
Cerebro	0,010
Mamas	0,010
Pared de la vesícula biliar	0,015
Pared del intestino delgado descendente	0,015
Intestino delgado	0,023
Pared gástrica	0,013
Pared del intestino delgado ascendente	0,020
Pared cardíaca	0,020
Riñones	0,082
Hígado	0,041
Pulmones	0,007
Músculo	0,012
Ovarios	0,015
Páncreas	0,015
Médula roja	0,016
Células osteogénicas	0,021
Piel	0,010
Bazo	0,108
Testículos	0,011
Timo	0,011
Tiroides	0,011
Pared de la vejiga urinaria	0,119
Útero	0,015
Todo el cuerpo	0,014
Dosis efectiva mSv/MBq	0,021

La dosis efectiva resultante de la administración de una actividad de 200 MBq a un adulto de 70 kg de peso es de aproximadamente 4,2 mSv.

Para una actividad administrada de 200 MBq, las dosis de radiación típicas en los órganos críticos, que son la pared de la vejiga urinaria, el bazo, los riñones y las glándulas adrenales, son de unos 24, 22, 16 y 15 mGy, respectivamente.

## 12. INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS

### Seguridad frente a la radiación - Manipulación del medicamento

Utilizar guantes impermeables, equipo de protección radiológica eficaz y unas medidas de seguridad adecuadas al manipular SomaKit TOC marcado radiactivamente, con el fin de evitar una exposición innecesaria a la radiación para el paciente, los trabajadores expuestos, el personal clínico y otras personas.

Los radiofármacos deben ser utilizados por, o estar bajo control directo de, profesionales sanitarios cualificados con formación y experiencia en la manipulación y uso seguro de radionúclidos, y cuya experiencia y formación hayan sido autorizadas por las autoridades gubernamentales encargadas de conceder la licencia y autorizar el uso de radionúclidos.

La solución de galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida debe prepararse de conformidad con la normativa de radioprotección y calidad farmacéutica, especialmente en lo que concierne a la técnica aséptica. Si en algún momento de la preparación de este medicamento se compromete la integridad de los viales, el medicamento no debe utilizarse.

Se debe utilizar una jeringa de plástico de 1 ml con poco espacio muerto con el fin de medir con precisión el volumen adecuado de tampón de reacción a añadir durante la preparación. No deben utilizarse jeringas de vidrio.

Para su administración, la solución se extraerá a través del tapón utilizando una sola jeringa equipada con el blindaje protector adecuado y una aguja estéril desechable, o utilizando un sistema de administración autorizado.

### Método de preparación

SomaKit TOC se suministra en forma de un equipo de reactivos que contiene dos viales. Está destinado para ser marcado radiactivamente con una solución de cloruro de galio ( $^{68}\text{Ga}$ ) conforme a la monografía 2464 de la Ph.Eur. *Solución de cloruro de galio ( $^{68}\text{Ga}$ ) para marcaje radiactivo* y que, además, sea estéril y cuya compatibilidad con SomaKit TOC haya sido probada. Solo deben utilizarse generadores que hayan sido autorizados como medicamentos en la UE. Para más información, consulte la ficha técnica del generador específico.

Los siguientes generadores autorizados han mostrado ser compatibles con SomaKit TOC:

- GalliaPharm 0,74 – 1,85 GBq generador de radionúclido (Eckert & Ziegler Radiopharma GmbH).
- Galli Ad, 0,74 – 1,85 GBq, generador de radionúclido (IRE-Elit).

La solución de galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida para administración intravenosa debe prepararse según un procedimiento aséptico, la normativa local y las instrucciones siguientes.

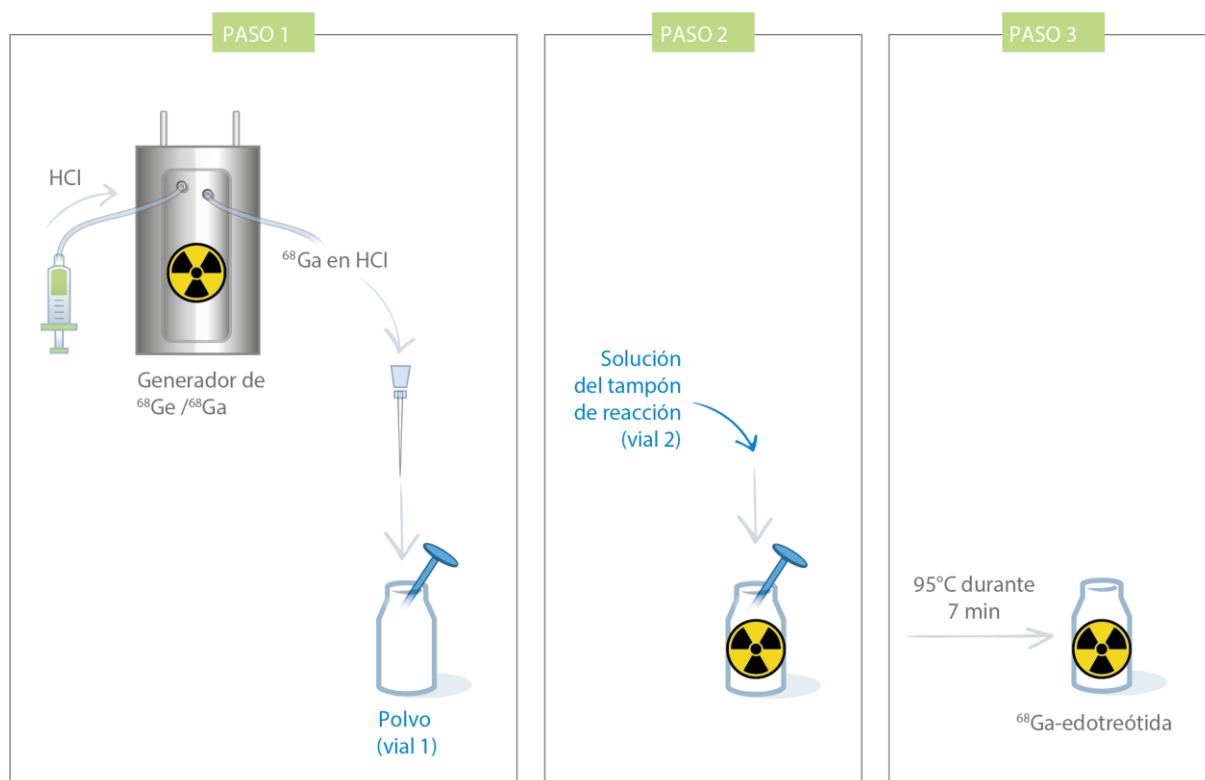
#### *Reconstitución con el generador GalliaPharm:*

- a. Si es posible, para facilitar el marcaje radiactivo de SomaKit TOC, coloque la plataforma de calentamiento junto al generador.
- b. Establecer la temperatura del baño seco blindado con orificios de 25 mm de diámetro a 95°C. Con un termómetro, asegurar que la temperatura alcanza este punto y se estabiliza antes de comenzar el procedimiento de reconstitución.
- c. Retirar el cierre flip off del vial de polvo (vial 1), frotar la parte superior del tapón del vial con un antiséptico adecuado para desinfectar la superficie, después esperar a que el tapón se seque.
- d. Perforar el tapón del vial 1 (polvo para solución inyectable) con un filtro de ventilación estéril de 0,2  $\mu\text{m}$  para mantener la presión atmosférica del interior del vial durante el proceso de marcaje radiactivo. La aguja del filtro de ventilación estéril de 0,2  $\mu\text{m}$  no debe entrar en contacto con el eluido en ningún momento para evitar la contaminación por metales.
- e. Retirar el cierre flip off del vial 2 (tampón de reacción), frotar la parte superior del tapón del vial con un antiséptico adecuado para desinfectar la superficie, después esperar a que el tapón se seque. Con una jeringa estéril de 1 ml con poco espacio muerto, extraer de forma cuidadosa 0,5 ml del tampón de reacción, y mantener el tampón de reacción en la jeringa para el paso «i».
- f. Conectar el terminal luer macho de la vía de salida del generador de  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  con una aguja estéril (recubierta de silicona u otro material adecuado capaz de reducir las trazas de impurezas metálicas).
- g. Conectar el vial 1 a la vía de salida del generador empujando la aguja de elución a través del tapón de goma. Mantener la aguja de elución por debajo de la aguja del filtro de ventilación estéril de 0,2  $\mu\text{m}$ . Asegurar que las agujas no entran en contacto entre sí y no se sumergen en el eluido en ningún momento.
- h. Eluir el generador directamente en el vial 1 (a través de la aguja) conforme a las instrucciones de uso del fabricante del generador, con el fin de reconstituir el polvo con el eluido. La elución se puede realizar de forma manual o mediante una bomba.

- i. Al final de la elución, desconectar el generador del vial 1, retirando la aguja del tapón de goma, y añadir de inmediato el tampón de reacción previamente dosificado a la jeringa estéril de 1 ml. Retirar la jeringa y el filtro de ventilación estéril de 0,2  $\mu\text{m}$  y cambiar el vial hacia el orificio del baño seco a 95°C, usando unas pinzas. Dejar el vial a 95°C durante al menos 7 minutos (no superar 10 minutos de calentamiento) sin agitarlo ni sacudirlo.
- j. Pasados 7 minutos, retirar el vial del baño seco, colocarlo en un protector blindado etiquetado de manera apropiada y dejarlo enfriar a temperatura ambiente durante 10 minutos, aproximadamente.
- k. Comprobar la radiactividad total del vial marcado en un activímetro y anotar el resultado. Anotar el valor de actividad, la hora de la calibración, el número de lote y la fecha de caducidad en la etiqueta para el blindaje facilitada con el equipo de reactivos para pegar en el envase del protector blindado después del marcaje radiactivo.
- l. Efectuar el control de calidad conforme a los métodos recomendados con el fin de comprobar el cumplimiento de las especificaciones autorizadas (ver sección «Control de calidad»).
- m. La solución se debe inspeccionar visualmente antes de usarla. Solo se deben usar soluciones transparentes, libres de partículas visibles. Por motivos de radioprotección, la inspección visual se debe efectuar detrás de una pantalla blindada.
- n. Conservar el vial que contiene la solución de galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida por debajo de 25°C hasta su uso. En el momento de la administración, el medicamento se extraerá de forma aséptica y se seguirán las normas de radioprotección. La dosis del paciente debe medirse utilizando un activímetro inmediatamente antes de su administración al paciente. Los datos de la administración del medicamento también se deben registrar.

En la Figura 1 se muestra una representación esquemática del procedimiento de marcaje radiactivo.

**Figura 1: Procedimiento de marcaje radiactivo cuando se usa el generador GalliaPharm**



*Reconstitución con el generador Galli Ad:*

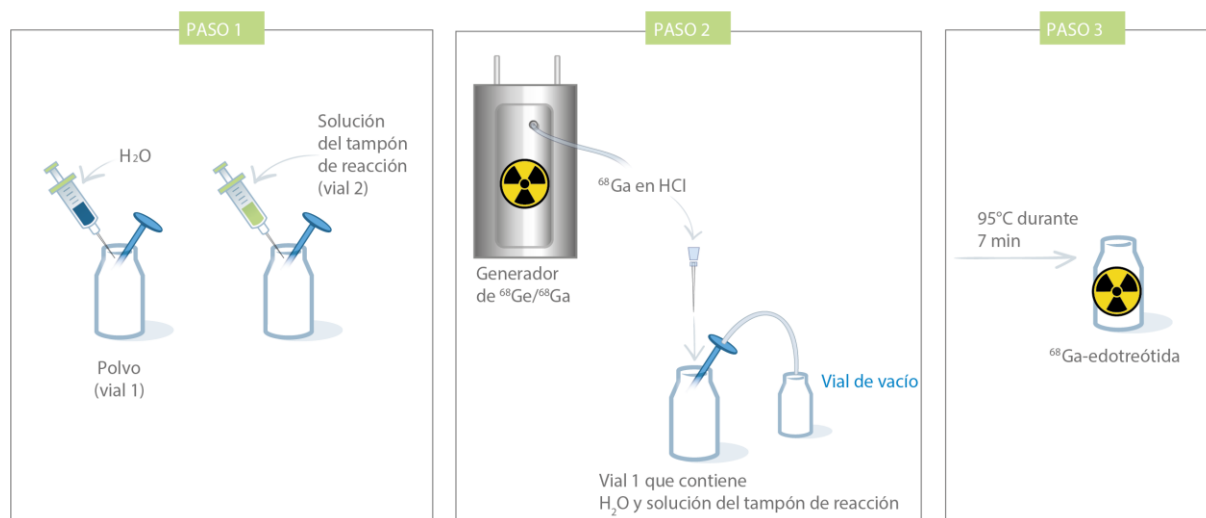
- a. Si es posible, para facilitar el marcaje radiactivo de SomaKit TOC, coloque la plataforma de calentamiento junto al generador.

- b. Establecer la temperatura del baño seco blindado con orificios de 25 mm de diámetro a 95°C. Con un termómetro, asegurar que la temperatura alcanza este punto y se estabiliza antes de comenzar el procedimiento de reconstitución.
- c. Retirar el cierre flip off del vial de polvo (vial 1), frotar la parte superior del tapón del vial con un antiséptico adecuado para desinfectar la superficie, después esperar a que el tapón se seque.
- d. Perforar el tapón del vial 1 (polvo para solución inyectable) con un filtro de ventilación estéril de 0,2 µm para mantener la presión atmosférica del interior del vial durante el proceso de marcaje radiactivo. La aguja del filtro de ventilación estéril de 0,2 µm no debe entrar en contacto con el eluido en ningún momento para evitar la contaminación por metales.
- e. Retirar el cierre flip off del vial 2 (tampón de reacción), frotar la parte superior del tapón del vial con un antiséptico adecuado para desinfectar la superficie y esperar a que el tapón se seque. Con una jeringa estéril de 1 ml con poco espacio muerto, extraer de forma cuidadosa 100 µl del tampón de reacción, y mantener el tampón de reacción en la jeringa para el paso «g».
- f. Con una jeringa estéril de 5 ml y una aguja estéril (recubierta de silicona u otro material adecuado capaz de reducir las trazas de impurezas metálicas) retirar de forma cuidadosa 4 ml de agua para inyectables y reconstituir el polvo del vial 1.
- g. Añadir el tampón de reacción dosificado previamente a la jeringa estéril de 1 ml.
- h. Conectar el terminal luer macho de la vía de salida del generador de  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  con una aguja estéril (recubierta de silicona u otro material adecuado capaz de reducir las trazas de impurezas metálicas).
- i. Conectar el vial 1 a la vía de salida del generador empujando la aguja de elución a través del tapón de goma. Mantener la aguja de elución por debajo de la aguja del filtro de ventilación estéril de 0,2 µm. Asegurar que las agujas no entran en contacto entre sí y no se sumergen en el eluido en ningún momento. Girar el botón 90° hasta la posición de carga y esperar 10 segundos antes de volverlo a colocar en la posición inicial, conforme a las instrucciones de uso del generador.
- j. Conectar el vial 1 a través del filtro de ventilación estéril de 0,2 µm a un vial de vacío o a una bomba para iniciar la elución. Eluir el generador directamente en el vial 1 (a través de la aguja).
- k. Al final de la elución, en primer lugar retirar la aguja del vial de vacío para establecer la presión atmosférica en el interior del vial 1, luego desconectar el generador del vial 1 retirando la aguja del tapón de goma. Finalmente, retirar el filtro de ventilación estéril de 0,2 µm y cambiar el vial hacia el orificio del baño seco a 95°C, usando unas pinzas. Dejar el vial a 95°C durante al menos 7 minutos (no superar 10 minutos de calentamiento) sin agitarlo ni sacudirlo.
- l. Pasados 7 minutos, retirar el vial del baño seco, colocarlo en un protector blindado etiquetado de manera apropiada y dejarlo enfriar a temperatura ambiente durante 10 minutos, aproximadamente.
- m. Comprobar la radiactividad total del vial con un activímetro adecuado y anotar el resultado. Anotar el valor de actividad, la hora de la calibración, el número de lote y la fecha de caducidad en la etiqueta para el blindaje facilitada con el equipo de reactivos para pegar en el envase del protector blindado después del marcaje radiactivo.
- n. Efectuar el control de calidad conforme a los métodos recomendados con el fin de comprobar el cumplimiento de las especificaciones autorizadas (ver sección «Control de calidad»).
- o. La solución se debe inspeccionar visualmente antes de usarla. Solo deben utilizarse soluciones transparentes, libres de partículas visibles. Por motivos de radioprotección, la inspección visual se debe efectuar detrás de una pantalla blindada.
- p. Conservar el vial que contiene la solución de galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida por debajo de 25°C hasta su uso. En el momento de la administración, el medicamento se extraerá de forma aséptica y se seguirán las normas de radioprotección. La dosis del paciente se debe medir usando un activímetro inmediatamente antes de su administración al paciente. Los datos de la administración del medicamento también se deben registrar.



En la Figura 2 se muestra una representación esquemática del procedimiento de marcaje radiactivo.

**Figura 2: Procedimiento de marcaje radiactivo cuando se usa el generador Galli Ad**



La solución de galio ( $^{68}Ga$ )-edotreótida es estable hasta 4 horas después de su preparación. Por consiguiente, la solución marcada radiactivamente se puede utilizar en las 4 horas siguientes a la preparación según la radioactividad que sea necesario administrar.

Los residuos radioactivos se desecharán conforme a la normativa nacional pertinente.

Después del marcaje radiactivo con el volumen correcto de tampón de reacción y eluido del generador, está prohibido efectuar cualquier otra dilución.

#### Control de calidad

**Tabla 2: Especificaciones del galio ( $^{68}Ga$ )-edotreótida**

Prueba	Criterios de aceptación	Método
Aspecto	Solución transparente libre de partículas visibles	Inspección visual
pH	3,2 – 3,8	Tiras indicadoras del pH
Eficiencia del marcaje Especies coloidales de galio-68	$\leq 3\%$	Cromatografía en capa fina (ITLC1, ver los detalles a continuación)
Eficiencia del marcaje % de galio-68 libre	$\leq 2\%$	Cromatografía en capa fina (ITLC2, ver los detalles a continuación)

Los controles de calidad deben realizarse bajo una pantalla blindada con fines de radioprotección.

Método recomendado para determinar la eficiencia del marcaje con galio ( $^{68}Ga$ )-edotreótida:

### ITLC1:

#### Material

- Papel ITLC de fibra de vidrio (p. ej., Agilent ITLC SGI001) previamente cortado en tiras de 1 cm x 12 cm
- Fase móvil: Solución de 77 g/l de acetato de amonio en agua/metanol 50:50 V/V
- Tanque de desarrollo cromatográfico
- Radiocromatógrafo para ITLC

#### Análisis de muestras

- a. El tanque de desarrollo cromatográfico TLC se prepara añadiendo la fase móvil hasta una profundidad de 3 a 4 mm. Tapar el tanque y esperar a que se equilibre.
- b. Depositar una gota de solución de galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida sobre una línea marcada a lápiz y situada a 1 cm de la parte inferior de la tira de TLC.
- c. Colocar la tira ITLC en el tanque de desarrollo y permitir que migre hasta una distancia de 9 cm desde el punto de aplicación.
- d. Escanear la ITLC con un radiocromatógrafo para ITLC
- e. Las especificaciones para el factor de retención ( $R_f$ ) son las siguientes:  
galio coloidal ( $^{68}\text{Ga}$ ) = 0 a 0,1  
galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida = 0,8 a 1

La eficiencia del marcaje se calcula mediante la integración del pico con  $R_f = 0$  a 0,1, que debe ser  $\leq 3\%$ .

### ITLC2:

#### Material

- Papel ITLC de fibra de vidrio (p. ej., Agilent ITLC SGI001) previamente cortado en tiras de 1 cm x 12 cm. Fase móvil: citrato sódico 0,1 M (pH 5) en agua
- Tanque de desarrollo cromatográfico.
- Radiocromatógrafo para ITLC

#### Análisis de muestras

- a. El tanque de desarrollo TLC se prepara añadiendo la fase móvil hasta una profundidad de 3 a 4 mm. Tapar el tanque y esperar a que se equilibre.
- b. Depositar una gota de solución de galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida sobre una línea marcada a lápiz y situada a 1 cm desde la parte inferior de la tira ITLC.
- c. Colocar la tira ITLC en el tanque de revelado y permitir que migre hasta una distancia de 9 cm desde el punto de aplicación.
- d. Escanear la ITLC con un radiocromatógrafo  
Las especificaciones para el factor de retención ( $R_f$ ) son las siguientes:  
galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida = 0,1 a 0,2  
galio-68 libre = 0,9 a 1

La eficiencia del marcaje se calcula mediante la integración del pico con  $R_f = 0,9$  a 1,0, que debe ser  $\leq 2\%$ .

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

### Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

Advanced Accelerator Applications (Italy) S.r.l.  
Via Crescentino snc,  
13040 Saluggia (VC),  
Italia

## **B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

## **C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

- **Informes periódicos de seguridad (IPS)**

Los requerimientos para la presentación de los IPSs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

## **D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

- **Plan de Gestión de Riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la Autorización de Comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

## **A. ETIQUETADO**

## **INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

### **CAJA DE CARTÓN**

#### **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

SomaKit TOC 40 microgramos equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica  
Edotreotida

#### **2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada vial de polvo contiene 40 microgramos de edotreotida

#### **3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes:

Polvo: 1,10-fenantrolina, ácido gentísico, manitol (E421)

Tampón: ácido fórmico, hidróxido sódico (E524), agua para preparaciones inyectables

Para más información, ver el prospecto.

#### **4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica

Cada envase contiene:

- 1 vial de polvo para solución inyectable
- 1 vial de tampón de reacción

#### **5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Para marcaje radiactivo con el tampón de reacción y una solución de galio-68 ( $\text{Ga}^{68}$ ) en HCl proporcionada por un generador de germanio ( $^{68}\text{Ge}$ )/galio ( $^{68}\text{Ga}$ ).

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Para uso intravenoso tras marcaje radiactivo.

Únicamente para un solo uso.

#### **6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

#### **7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

Medicamento radioactivo después del marcaje radiactivo.

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

Utilizar en las 4 horas siguientes al marcaje radiactivo.

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.

Mantener en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Después del marcaje radiactivo, conservar a menos de 25°C.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

Los residuos radioactivos se desecharán conforme a la normativa nacional.

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Advanced Accelerator Applications  
8-10 Rue Henri Sainte-Claire Deville  
92500 Rueil-Malmaison  
Francia

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/16/1141/001

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN****15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.



<b>17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D</b>
--

No procede.

<b>18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES</b>
---

No procede.

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**VIAL DE POLVO**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

SomaKit TOC 40 microgramos, polvo para solución inyectable  
edotreotida  
Via intravenosa tras marcaje radiactivo

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

40 microgramos

**6. OTROS**

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**VIAL DEL TAMPÓN**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

SomaKit TOC  
Tampón de reacción

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

1 ml

**6. OTROS**

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**ETIQUETA DE BLINDAJE A APLICAR DESPUÉS DEL MARCAJE RADIATIVO**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

SomaKit TOC 40 microgramos, solución inyectable  
Galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida  
Para uso intravenoso

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

Usar en las 4 horas siguientes al marcaje radiactivo.

CAD: \_\_\_\_\_ Hora/Fecha

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

Actividad total: \_\_\_\_\_ MBq  
Volumen total: \_\_\_\_\_ ml  
Tiempo de calibración: \_\_\_\_\_ Hora/Fecha

**6. OTROS**

No conservar a temperatura superior a 25 °C.



Material radiactivo

## **B. PROSPECTO**

## **Prospecto: información para el usuario**

### **SomaKit TOC 40 microgramos equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica edotreotida**

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene dudas, consulte a su médico nuclear que supervisará el procedimiento.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico nuclear, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### **Contenido del prospecto**

1. Qué es SomaKit TOC y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar SomaKit TOC
3. Cómo usar SomaKit TOC
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de SomaKit TOC
6. Contenido del envase e información adicional

#### **1. Qué es SomaKit TOC y para qué se utiliza**

Este medicamento es un radiofármaco únicamente para uso diagnóstico. Contiene el principio activo edotreotida. Antes de poder utilizarlo, el polvo del vial se mezcla con una sustancia radioactiva llamada cloruro de galio ( $\text{Ga}^{68}$ ) para producir galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida (este procedimiento recibe el nombre de marcaje radiactivo).

El galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida contiene una pequeña cantidad de radioactividad. Tras su inyección en una vena, permite que el médico pueda visualizar determinadas zonas corporales durante una prueba de imagen llamada tomografía por emisión de positrones (PET). Mediante este procedimiento médico se obtienen imágenes de los órganos para ayudar a localizar células anormales o tumores, obteniéndose valiosa información sobre la enfermedad.

La administración de SomaKit TOC implica recibir pequeñas cantidades de radioactividad. Su médico y el médico nuclear han considerado que el beneficio clínico que usted obtendrá del procedimiento con el radiofármaco supera el riesgo de la radiación.

## **2. Qué necesita saber antes de empezar a usar SomaKit TOC**

### **No debe usar SomaKit TOC**

- Si es alérgico a edotreotida o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

### **Advertencias y precauciones**

Antes de que le administren SomaKit TOC, hable con el médico nuclear:

- si experimenta algún signo de reacción alérgica (incluidos en la sección 4) tras la administración previa de SomaKit TOC;
- si tiene problemas de riñón o de hígado (enfermedad renal o hepática);
- si tiene menos de 18 años de edad;
- si presenta signos de deshidratación antes y después de la exploración;
- si padece otras patologías, tales como un nivel alto de cortisol corporal (síndrome de Cushing), inflamación, enfermedad del tiroides, otro tipo de tumor (de hipófisis, pulmón, cerebro, mama, sistema inmunitario, tiroides, glándulas adrenales o de otro tipo) o enfermedad del bazo (incluyendo traumatismos previos o cirugía que afecte al bazo). Tales condiciones pueden ser visibles y afectar la interpretación de las imágenes. Por lo tanto, su médico puede realizar exploraciones y pruebas adicionales para confirmar los hallazgos en las imágenes con galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida.
- si ha sido vacunado recientemente. Los ganglios linfáticos inflamados debido a la vacunación se pueden volver visibles durante las imágenes con galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida;
- si ha tomado otros medicamentos, tales como análogos de la somatostatina o glucocorticoides, que pueden interactuar con SomaKit TOC;
- si está embarazada o cree que pueda estarlo;
- si está en periodo de lactancia.

El médico nuclear le comentará si debe tomar alguna otra precaución especial antes o después de usar SomaKit TOC.

### **Antes de la administración de SomaKit TOC**

Debe beber mucha agua antes de comenzar el procedimiento para orinar muy frecuentemente durante las primeras horas tras su finalización, para garantizar que su organismo elimina SomaKit TOC con la mayor rapidez posible.

### **Niños y adolescentes**

Este medicamento no está recomendado para pacientes menores de 18 años, debido a que su seguridad y eficacia no se han establecido en esta población de pacientes.

### **Otros medicamentos y SomaKit TOC**

Informe a su médico nuclear si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento, incluyendo los análogos de la somatostatina o los glucocorticoides (llamados también corticoides), ya que algunos medicamentos pueden interferir en la interpretación de las imágenes. Si está tomando análogos de la somatostatina es posible que se le solicite que suspenda el tratamiento durante un corto periodo de tiempo.

### **Embarazo y lactancia**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico nuclear antes de utilizar este medicamento.

Debe informar al médico nuclear antes de la administración de SomaKit TOC si hay alguna posibilidad de que pueda estar embarazada, si presenta un retraso en el periodo o si está en periodo de lactancia.

En caso de duda, es importante que consulte a su médico nuclear que supervisa el procedimiento.

No se dispone de información relativa a la seguridad y la eficacia del uso de este medicamento durante el embarazo. Durante el embarazo, solo se efectuarán las pruebas esenciales, cuando el beneficio probable sea claramente superior a los posibles riesgos para la madre y el feto.

Si está en periodo de lactancia, el médico nuclear podrá posponer el procedimiento médico hasta que ya no esté amamantando o le solicitará que no amamante y que deseche la leche hasta que la radioactividad haya desaparecido de su organismo (12 horas después de la administración de SomaKit TOC).

Consulte a su médico nuclear cuándo puede reanudar la lactancia.

### **Conducción y uso de máquinas**

Se considera que es poco probable que SomaKit TOC afecte a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

### **SomaKit TOC contiene sodio**

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

## **3. Cómo usar SomaKit TOC**

Hay normas estrictas sobre el uso, manipulación y eliminación de radiofármacos. SomaKit TOC se usará únicamente en áreas controladas especiales. Este medicamento sólo será manejado y le será administrado por personal entrenado y cualificado para usarlo de forma segura. Esas personas pondrán especial cuidado en el uso seguro de este medicamento y le informarán de sus acciones.

El médico nuclear que supervisa el procedimiento decidirá qué cantidad de SomaKit TOC que debe usarse en su caso. Esta será la cantidad mínima necesaria para obtener la información deseada. La cantidad generalmente recomendada para administrar a un adulto es de 100 MBq a 200 MBq (MegaBecquerelios, la unidad utilizada para expresar radiactividad).

### **Administración de SomaKit TOC y realización del procedimiento**

Tras el marcaje radiactivo, SomaKit TOC se administra mediante inyección intravenosa.

Una sola inyección es suficiente para realizar la prueba que su médico precisa.

Tras la inyección, se le ofrecerá una bebida y se le pedirá que orine inmediatamente antes de efectuar la prueba.

### **Duración del procedimiento**

Su médico nuclear le informará sobre la duración habitual del procedimiento.

### **Después de la administración de SomaKit TOC, deberá:**

- evitar el contacto estrecho con niños y mujeres embarazadas durante las 12 horas después de la inyección
- orinar con frecuencia para eliminar el medicamento de su organismo.

El médico nuclear le informará de si necesita tomar precauciones especiales después de que se le administre este medicamento. Consulte con su médico nuclear si tiene cualquier duda.

### **Si se le ha administrado más SomaKit TOC del que debe**

Es improbable una sobredosis porque usted recibirá una sola dosis de SomaKit TOC controlada con precisión por el médico nuclear que supervisa el procedimiento. Sin embargo, en caso de sobredosis, usted recibirá el tratamiento apropiado. Beber y orinar con frecuencia le ayudarán a eliminar más rápidamente la sustancia radioactiva de su organismo.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de SomaKit TOC, pregunte al médico nuclear que supervisa el procedimiento.



#### 4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Aunque no se ha comunicado ningún efecto secundario, con SomaKit TOC existe un riesgo potencial de reacciones alérgicas (hipersensibilidad). Los síntomas pueden incluir: sofocos, enrojecimiento de la piel, hinchazón, picazón, náuseas y dificultad para respirar. En caso de reacción alérgica, el personal médico le proporcionará el tratamiento adecuado.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- Picazón cerca de la zona de inyección

El bazo es un órgano ubicado en el abdomen (vientre). Algunas personas nacen con un bazo adicional (un bazo accesorio). También se puede encontrar tejido de bazo adicional en el abdomen después de una cirugía o un traumatismo en el bazo (esto se conoce como esplenosis). El galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida puede hacer que un bazo accesorio o una esplenosis sean visibles durante las imágenes médicas. Ha habido informes en los que esto se ha confundido con un tumor. Por lo tanto, su médico puede realizar exploraciones y pruebas adicionales para confirmar los resultados de las imágenes con galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-edotreotida (ver sección 2).

La administración de este radiofármaco implica recibir una pequeña cantidad de radiación ionizante con un riesgo muy bajo de desarrollar cáncer y defectos hereditarios.

#### Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico de medicina nuclear, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

#### 5. Conservación de SomaKit TOC

No tendrá que almacenar este medicamento. Este medicamento se almacena bajo la responsabilidad del especialista en instalaciones apropiadas. El almacenamiento de radiofármacos se realizará conforme a la normativa nacional sobre materiales radiactivos.

La siguiente información está destinada únicamente al especialista.

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice SomaKit TOC después de la fecha de caducidad que aparece en la caja. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

Mantener en el embalaje original para protegerlo de la luz.

SomaKit TOC se debe usar en las 4 horas siguientes al marcaje radiactivo. No conservar a temperatura superior a 25 °C después del marcaje radiactivo.

No utilice SomaKit TOC si observa signos de deterioro.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Antes de desechar un producto radioactivo espere a que el nivel de radioactividad haya disminuido adecuadamente. Estas medidas, ayudarán a proteger el medio ambiente.

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Contenido de SomaKit TOC**

- El principio activo es edotreotida. Cada vial de polvo para solución inyectable contiene 40 microgramos de edotreotida.
- Lo demás componentes son: 1,10-fenantrolina, ácido gentísico, manitol, ácido fórmico, hidróxido sódico, agua para preparaciones inyectables.

Tras el marcaje radiactivo, la solución obtenida también contiene ácido clorhídrico.

### **Aspecto de SomaKit TOC y contenido del envase**

SomaKit TOC 40 microgramos es un equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica que contiene:

- Un vial de vidrio con cierre negro de apertura fácil (flip-off) que contiene un polvo blanco.
- Un vial de polímero de olefina cíclica con cierre amarillo de apertura fácil (flip-off) que contiene una solución transparente e incolora.

La sustancia radioactiva no forma parte del equipo y se deberá añadir durante los pasos de la preparación previa a la inyección.

**Titular de la autorización de comercialización:**

Advanced Accelerator Applications  
8-10 Rue Henri Sainte-Claire Deville  
92500 Rueil-Malmaison  
Francia

**Fabricante**

Advanced Accelerator Applications (Italy) S.r.l.  
Via Crescentino snc,  
13040 Saluggia (VC),  
Italia

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

**België/Belgique/Belgien**

Novartis Pharma N.V.  
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

**България**

Novartis Bulgaria EOOD  
Тел: +359 2 489 98 28

**Česká republika**

Novartis s.r.o.  
Tel: +420 225 775 111

**Danmark**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

**Deutschland**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +49 911 273 0

**Eesti**

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 66 30 810

**Ελλάδα**

ΒΙΟΚΟΣΜΟΣ ΑΕΒΕ  
Τηλ: +30 22920 63900  
ή  
Novartis (Hellas) A.E.B.E.  
Τηλ: +30 210 281 17 12

**España**

Novartis Farmacéutica, S.A.  
Tel: +34 93 306 42 00

**France**

Novartis Pharma S.A.S.  
Tél: +33 1 55 47 66 00

**Lietuva**

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas  
Tel: +370 5 269 16 50

**Luxembourg/Luxemburg**

Novartis Pharma N.V.  
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

**Magyarország**

Novartis Hungária Kft.  
Tel.: +36 1 457 65 00

**Malta**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2122 2872

**Nederland**

Novartis Pharma B.V.  
Tel: +31 88 04 52 111

**Norge**

Novartis Sverige AB  
Tlf: +46 8 732 32 00

**Österreich**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +43 1 86 6570

**Polska**

Novartis Poland Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 375 4888

**Portugal**

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.  
Tel: +351 21 000 8600

**Hrvatska**

Novartis Hrvatska d.o.o.  
Tel. +385 1 6274 220

**Ireland**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +353 1 260 12 55

**Ísland**

Novartis Sverige AB  
Sími: +46 8 732 32 00

**Italia**

Novartis Farma S.p.A.  
Tel: +39 02 96 54 1

**Κύπρος**

BIOKOΣMOΣ AEBE  
Τηλ: +30 22920 63900  
ή  
Novartis Pharma Services Inc.  
Τηλ: +357 22 690 690

**Latvija**

SIA Novartis Baltics  
Tel: +371 67 887 070

**România**

Novartis Pharma Services Romania SRL  
Tel: +40 21 31299 01

**Slovenija**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +386 1 300 75 50

**Slovenská republika**

Novartis Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 5542 5439

**Suomi/Finland**

Novartis Sverige AB  
Puh/Tel: +46 8 732 32 00

**Sverige**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

**Fecha de la última revisión de este prospecto:****Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

-----  
Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

La ficha técnica completa de SomaKit TOC se incluye como un documento separado en el envase del medicamento, con el fin de proporcionar a los profesionales sanitarios otra información científica y práctica adicional sobre la administración y el uso de este radiofármaco.

Por favor, consulte la ficha técnica.