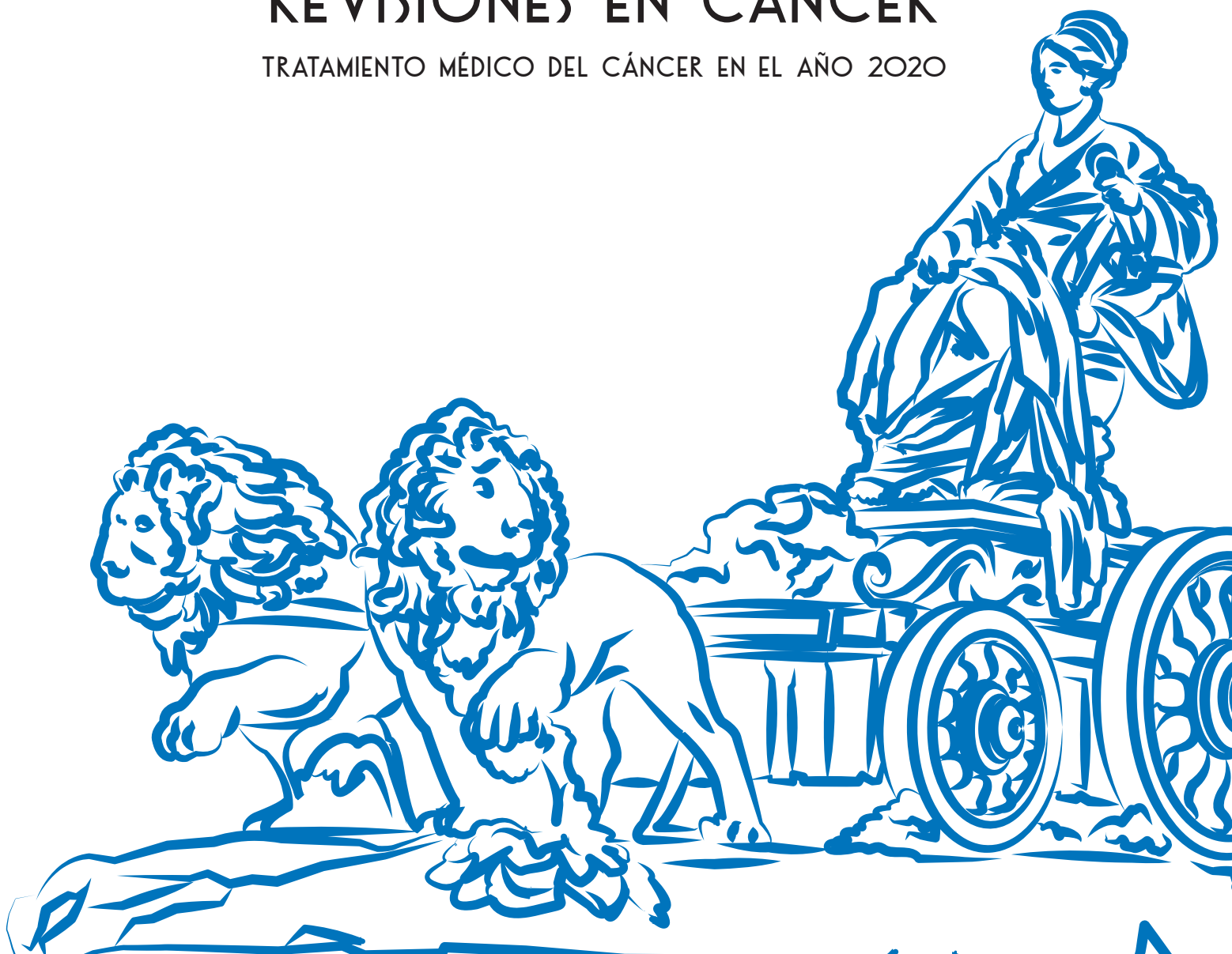


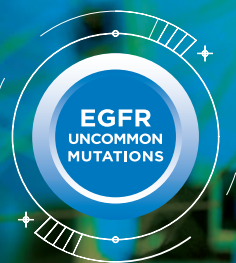
revisiones en

CÁNCER

XXII SIMPOSIO DE REVISIONES EN CÁNCER

TRATAMIENTO MÉDICO DEL CÁNCER EN EL AÑO 2020





CHECK OUT OUR UNCOMMON EGFR MUTATIONS WEBSITE

NEW



Explore our database that compiles published clinical outcomes from **patients with advanced/metastatic NSCLC with uncommon EGFR mutations**, treated with afatinib.

Visit us at:

www.uncommonEGFRmutations.com

XXII SIMPOSIO DE REVISIONES EN CÁNCER

TRATAMIENTO MÉDICO DEL CÁNCER EN EL AÑO 2020



© Copyright 2020. ARÁN EDICIONES, S.L.

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin la autorización por escrito del titular del Copyright.

La Editorial declina toda responsabilidad sobre el contenido de los artículos que aparezcan en esta publicación.

REVISIONES EN CÁNCER se distribuye exclusivamente entre los profesionales de la Medicina.
Publicación bimestral.

Publicación autorizada por el Ministerio de Sanidad como Soporte Válido, Ref. SVP. Núm. 568. ISSN 0213-8573.
Depósito Legal: M-19548-1987.

Esta publicación se encuentra indexada en: Scopus, EMBASE (Excerpta Médica), Latindex.

ARÁN EDICIONES, S.L.
28006 MADRID - Castelló, 128, 1.º - Telf.: 91 782 00 30 - Fax: 91 561 57 87
Departamento de Suscripciones: Telf. 91 782 00 34 - e-mail: suscripc@grupoaran.com
Departamento de Editorial: Telf. 91 782 00 35 - e-mail: edita@grupoaran.com

<http://www.grupoaran.com>

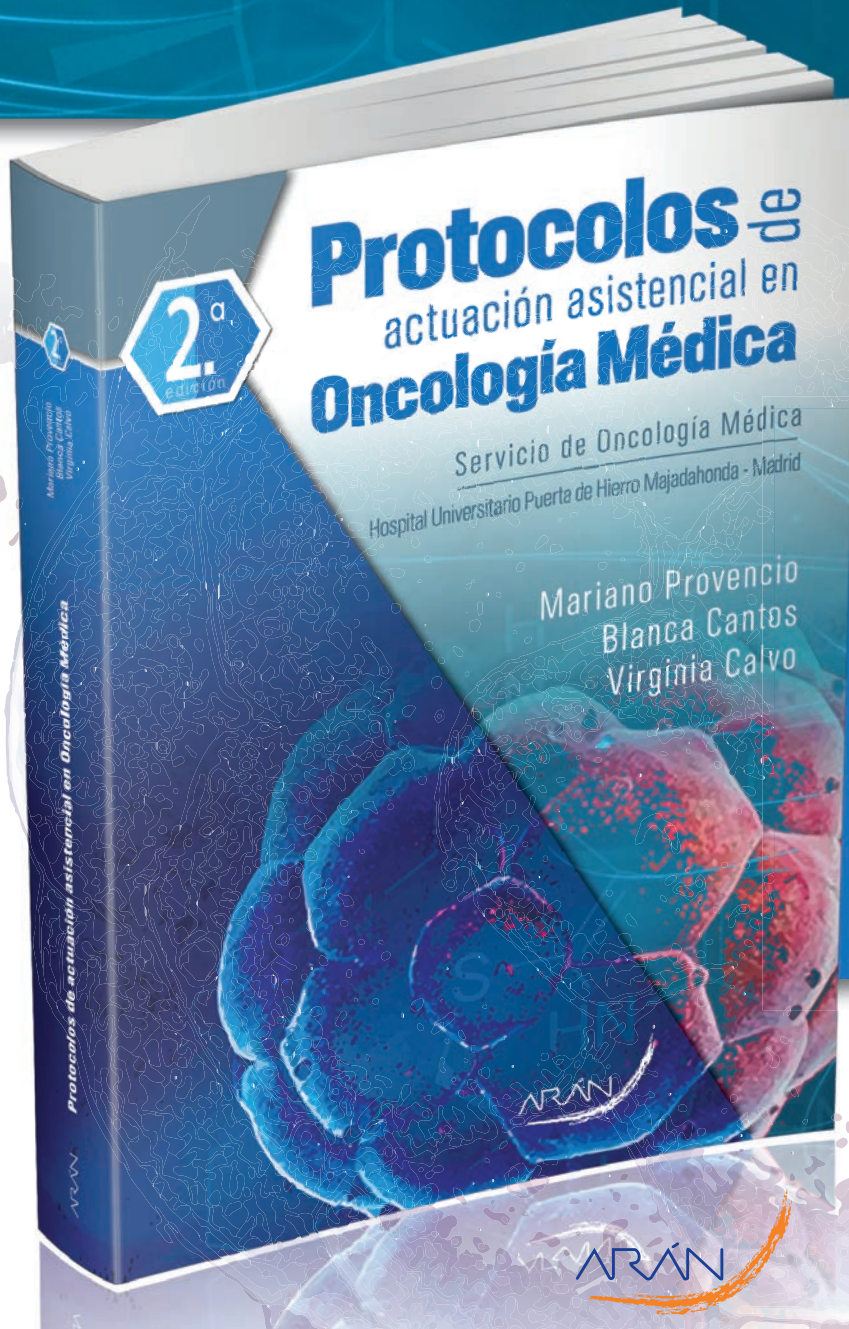


SUMARIO

■ Carta de Bienvenida	5
<i>Eduardo Díaz-Rubio, Enrique Aranda Aguilar, Enrique Grande Pulido, Ana Lluch Hernández, Pedro Pérez Segura y Mariano Provencio Pulla</i>	
■ Entrevista	7
<i>Dr. Daniel E. Castellano Gaona</i>	
■ Entrevista.....	9
<i>Dr. Pablo Gajate Borau</i>	
■ Ocio en Madrid	12
■ ¿Te perdiste Revisiones en Cáncer 2019?	14
■ 4 de febrero: Día Mundial contra el Cáncer.....	21
■ Oncomedic, el mayor buscador de recursos de oncología médica.....	23

2.ª edición del libro

Protocolos de actuación asistencial en Oncología Médica



Coordinadores:

Mariano Provencio
Blanca Cantos
Virginia Calvo

Servicio de Oncología Médica
Hospital Universitario Puerta
de Hierro Majadahonda - Madrid

www.grupoaran.com

Carta de Bienvenida



Eduardo Díaz-Rubio



Enrique Aranda Aguilar



Enrique Grande Pulido



Ana Lluch Hernández



Pedro Pérez Segura



Mariano Provencio Pulla

Querid@s amig@s:

Este año 2020 ve la luz la vigesimosegunda edición de Revisiones en Cáncer, una cita obligada para aquellos profesionales que desean evaluar, analizar y discutir sobre los avances más importantes acontecidos en el mundo de la oncología durante el año 2019.

Al igual que en las anteriores ediciones, el Comité Científico ha intentado hacer un trabajo de síntesis exhaustivo para seleccionar aquellas temáticas en las que el área de la oncología ha aportado novedades de mayor impacto durante el año pasado.

Obviamente es complicado dar cabida a todos los avances en una especialidad en la que la velocidad de aparición e incorporación de novedades diagnósticas y terapéuticas se ha convertido en una de las complicaciones con las que debemos lidiar en nuestro quehacer diario.

Sin embargo, estos avances están repercutiendo en un incremento de la supervivencia acompañado, en muchas ocasiones, de una menor toxicidad de las nuevas terapias existentes, lo que, claramente, es una gran mejora para nuestros pacientes y la población en general.



A lo largo de los dos días y medio que dura el simposio desarrollaremos mesas que analizarán todos estos aspectos divididos por patologías con la intención de acercarnos, lo más posible, a la organización actual de los servicios de oncología y especialidades afines.

Temas como los biomarcadores, nuevas terapias, selección de pacientes o datos de vida real llenarán las jornadas de conocimiento y esperamos que generen debate y, por qué no, nuevas ideas para seguir mejorando en lo que es nuestro objetivo final: mejorar la vida de nuestros pacientes.

El Comité Científico espera que esta nueva edición de Revisiones en Cáncer alcance, al menos, las cotas de calidad de las anteriores ediciones y la aceptación tan positiva por parte de asistentes y de los más de 100 ponentes que este año participarán.

Por último, y como novedad de esta edición, se presentará la plataforma web Oncomedic. Se trata de una herramienta de apoyo a todos los oncólogos diseñada en conjunto entre el propio Comité Científico de Revisiones en Cáncer y Ediciones Arán. En ella, los profesionales dispondrán, en una única plataforma, de todas las herramientas necesarias en el día a día asistencial, pero también cubrirá sus necesidades formativas de manera sencilla e intuitiva.

Para su mantenimiento, además de los miembros del Comité Científico, en Revisiones en Cáncer contaremos con profesionales del mundo de la oncología del máximo nivel, así como con la gran experiencia y profesionalidad de Ediciones Arán.

Por último, quisiéramos darles la bienvenida a este simposio, esperando que cumpla las expectativas puestas, y agradecer a todas las personas y entidades que, cada año, intervienen para que este proyecto siga mejorando día a día.

Eduardo Díaz-Rubio, Enrique Aranda Aguilar, Enrique Grande Pulido, Ana LLuch Hernández,
Pedro Pérez Segura y Mariano Provencio Pulla
Coordinadores Científicos del Simposio



Daniel E. Castellano Gaona

Servicio de Oncología Médica.
Hospital Universitario 12 de Octubre.
Madrid

“El futuro pasa por curar a nuestros pacientes con RCC avanzado, definiendo mejor sus perfiles e insistiendo en la búsqueda de nuevas dianas terapéuticas en favor de una secuencia terapéutica más eficaz”



P. ¿Cuáles han sido los grandes hitos de los últimos avances en RCC?

R. La incorporación de la inmunoterapia a la 1.^a línea terapéutica del RCC avanzado. Gracias a los datos recientemente publicados de al menos 3 estudios de fase III en este grupo de pacientes, podemos ofrecer a nuestros pacientes la combinación de 2 terapias inhibitoras de *check point* (ICI), como nivolumab + ipilimumab (IO + IO), o la combinación de ICI con los clásicos antiangiogénicos (IO + TKI), como pembrolizumab + axitinib o avelumab + axitinib. El 1.^{er} combo (IO + IO) tiene > actividad en el subgrupo de riesgo intermedio / mal pronóstico. El 2.^o combo (IO

+ TKI) demuestra eficacia en todos los subgrupos pronósticos.

P. ¿Cómo ha cambiado la inmunoterapia el paradigma del cáncer renal?

R. El 1.^{er} estudio que muestra una alta eficacia en esta enfermedad llega de la mano de nivolumab en 2.^a línea terapéutica tras fallo a TKI previos (Checkmate 025), alcanzando unos 25 meses de OS frente a everolimus. Esto le confiere la aprobación de las agencias reguladoras como primer fármaco inmunoterápico de nueva generación eficaz en RCC avanzado. Estos datos han permitido explorar la eficacia de estos fármacos en 1.^a línea.



P. ¿Qué aspectos diferenciadores traen las distintas alternativas de combinaciones y esquemas en RCC?

R. Las diferentes combinaciones exploradas en 1.^a línea de tratamiento muestran datos relevantes de eficacia con algunas diferencias en subgrupos de pacientes y explorando el impacto de medir PDL-1 como biomarcador selectivo de eficacia.

1. Nivo + ipilimumab es estadísticamente significativo en términos de PFS y OS en pacientes de intermedio/pobre pronóstico, con algunas diferencias favorables para aquellos que expresan PDL-1.
2. Pembro + axitinib es estadísticamente significativo en PFS y OS para todos los grupos de pacientes independientemente de la expresión de PDL-1.
3. Avelu + axitinib es estadísticamente significativo en PFS en aquellos pacientes PDL-1 positivos, aunque los PDL-1 negativos parecen beneficiarse de la misma manera, pendientes de datos maduros de OS.

No hay que olvidar que hay un pequeño subgrupo de pacientes no candidatos a IO (trasplantados, enfermedades autoinmunes previas o toxicidad a IO previa reportada) que aún son candidatos a recibir TKI en 1.^a línea terapéutica, como cabozantinib, sunitinib, pazopanib o tivozanib.

P. ¿Podemos hablar de larga supervivencia?

R. Sí creo que estamos en condiciones de hablar ya de largos supervivientes en esta enfermedad, como ocurre en otros tumores sólidos, como melanoma o cáncer de pulmón. Los datos salen sobre todo de los estudios de IO, como la actualización reciente a 5 años de OS del Checkmate 025, que mantiene la cola de OS en 24 meses, o los datos publicados del Checkmate 214 en 1.^a línea del combo nivo + ipi, que mantiene el beneficio en OS (no alcanzado en meses) frente a sunitinib (37,7 meses), con un seguimiento de casi 3 años. Estamos pendientes de ver los datos con mayor seguimiento de los estudios de IO + TKI.

“Los retos actuales van dirigidos a mejorar los datos de eficacia en 1.^a línea con nuevas combinaciones, insistir con biomarcadores y mejorar la tolerancia y la calidad de vida, así como los perfiles pronósticos o predictivos de los pacientes candidatos a estas nuevas terapias”

P. ¿Cuáles son los retos actuales del RCC?

R. Los retos actuales van dirigidos a mejorar los datos de eficacia en 1.^a línea con nuevas combinaciones (dobletes o tripletes), insistir con biomarcadores (¿firmas génicas?) y mejorar la tolerancia y la calidad de vida, así como los perfiles pronósticos o predictivos de los pacientes candidatos a estas nuevas terapias. Obviamente, creo que el gran objetivo es encontrar nuevas terapias para aquellos pacientes que fracasan en algún momento a las terapias IO.

P. ¿Qué depara el futuro del RCC?

R. El futuro pasa por curar a nuestros pacientes con RCC avanzado definiendo mejor sus perfiles y por insistir en la búsqueda de nuevas dianas terapéuticas en favor de una secuencia terapéutica más eficaz. Fortalecer las unidades multidisciplinarias incorporando mayor número de especialistas, como biólogos, patólogos y paliativistas, centrando las decisiones terapéuticas en el paciente.

Pablo Gajate Borau

Servicio de Oncología Médica.
Hospital Universitario Ramón y Cajal.
Madrid

“La irrupción de la teragnosis ha supuesto un cambio en la práctica clínica de los tumores neuroendocrinos”



Tratamiento médico del cáncer en el año 2020

El concepto *teragnosis* fue concebido con la finalidad de usar la misma combinación de agentes para el diagnóstico y el tratamiento de una patología. La tomografía por emisión de positrones, también denominada imágenes por PET, realizada con el isótopo Ga^{68} , nos permite detectar aquellos tumores neuroendocrinos que presentan receptores de somatostatina en la superficie de las células tumorales mediante una unión análogo-receptor altamente selectiva. Asimismo, este análogo combinado con el isótopo Lu^{177} se unirá a los mismos receptores, lo que permite lisar las células tumorales detectadas anteriormente sin lesionar los tejidos sanos adyacentes.

P. En su ponencia habla sobre la importancia de la teragnosis para el manejo del paciente con TNE. ¿Qué ventajas supone disponer de esta herramienta?

R. La irrupción de la teragnosis ha supuesto un cambio en la práctica clínica de los tumores neuroendocrinos. La oportunidad de ofrecer a nuestros pacien-

tes las últimas novedades en técnicas diagnósticas y procedimientos terapéuticos va a repercutir en su manejo y tratamiento. Además, hay que tener en cuenta que el tumor neuroendocrino es una patología poco frecuente, en la que las técnicas diagnósticas disponibles hasta ahora infraestimaban el alcance de la enfermedad en algunos casos. Estas técnicas nos van a permitir hacer un diagnóstico más preciso y ofrecer un tratamiento más adecuado y eficaz para cada situación. Además, vamos a poder identificar a los pacientes que van a beneficiarse del tratamiento con Radionucleidos, entrando en un protocolo de tratamiento y seguimiento personalizado.

P. El PET con Ga^{68} cuenta con evidencia clínica demostrada en el cambio de manejo terapéutico de estos pacientes. Bajo su experiencia, ¿qué impacto tiene esta técnica?

R. El PET con Ga^{68} va a tener un papel importante en diferentes momentos de la enfermedad, y en ocasiones va a conllevar cambios en el enfoque terapéutico



de nuestros pacientes. Esta prueba permite identificar de forma más precisa y selectiva las lesiones que expresan receptores de somatostatina respecto a otras pruebas que se consideraban el estándar hasta ahora, como el SPECT. Es una técnica clave para la correcta estadificación tumoral en el momento del diagnóstico, especialmente en pacientes con enfermedad localizada en los que nos planteamos una actitud quirúrgica. También se ha observado un papel pronóstico con una correlación entre la captación de Ga⁶⁸ y la diferenciación del tumor que tiene un impacto en la supervivencia. Por último, nos va a permitir predecir el beneficio a un tratamiento con PRRT, de tal forma que va a tener un papel predictivo en el tratamiento con Radionucleidos.

P. Desde un punto de vista clínico, ¿qué beneficio supone poder visualizar con precisión las mismas lesiones que luego van a tratarse?

R. La posibilidad de disponer de una prueba que nos estadifique de forma más precisa y real estos tumores va a cambiar en muchos casos el tratamiento que vamos a ofrecer a los pacientes. Conocer de forma más fiable la extensión de la enfermedad, sobre todo en pacientes en los que se plantea una actitud quirúrgica, nos permite ofrecer un tratamiento más correcto y personalizado a cada situación. La realización de PET-Ga⁶⁸ va a ser una herramienta diferencial en el manejo de los tumores neuroendocrinos, y ya se ha introducido en la discusión de casos clínicos en los comités multidisciplinares.

P. ¿Cuál sería el perfil de paciente más adecuado para el tratamiento con Radionucleidos?

R. El tratamiento con ¹⁷⁷Lu-Dotatate está indicado en pacientes con tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos que se encuentran en progresión; sin embargo, varios estudios retrospectivos han demostrado resultados similares para tumores neuroendocrinos de otras localizaciones (pulmonar, de origen descono-

“La estrategia de utilizar la misma molécula como parte del proceso diagnóstico y terapéutico puede ser una oportunidad en otras patologías, más allá de los tumores neuroendocrinos”

cido...) que avalan su uso. El perfil del paciente con un tumor neuroendocrino que más se beneficia del tratamiento con Radionucleidos es el de un tumor de bajo grado (bien o moderadamente diferenciado), con un índice de proliferación Ki67 < 20 %, que expresa receptores de somatostatina. Además, la introducción del PET con Ga⁶⁸ puede tener un importante papel predictivo para seleccionar a los pacientes que van a beneficiarse de un tratamiento con Radionucleidos.

P. En su opinión, ¿qué aplicación tiene al concepto de teragnosis para la oncología médica del futuro?

R. El concepto de teragnosis es novedoso en el mundo de la oncología médica. La estrategia de utilizar la misma molécula como parte del proceso diagnóstico y terapéutico puede ser una oportunidad en otras patologías, más allá de los tumores neuroendocrinos. Actualmente existen líneas de investigación que están aplicando este concepto, por ejemplo, en cáncer de próstata y cáncer de pulmón.

- Nuevas líneas de investigación aplicando el concepto de teragnosis en otros tumores (como en próstata y pulmón).
- Importancia creciente de las terapias personalizadas.
- Medicina de precisión.



▼ Lutathera®

Lutathera 370 MBq/ml solución para perfusión

Tratamiento con radioligandos para pacientes con TNE-GEP* en progresión^{1,2}

AAA-Lu177-ES-0023

*Tumor neuroendocrino gastroenteropancreático

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones asociadas a este medicamento.

Consulte la ficha técnica completa para más información.

1. Lutathera® EMA Summary of Product Characteristic

2. Strosberg J. et al. Phase 3 Trial of 177Lu-Dotatate for midgut neuroendocrine tumors. N Engl J Med 376:125-135, 2017



Advanced
Accelerator
Applications

A Novartis Company

Ocio por MADRID

La ciudad de Madrid tiene infinidad de actividades preparadas para que disfrutes de la cultura y de sus rincones más bonitos. Si todavía no los conoces, ha llegado el momento de que te pongas al día y visites alguno de los lugares que te ofrecemos en este artículo.



Pinyin Exercise

Hasta el 31 de marzo puedes acceder a las Naves Matadero en el Centro Internacional Artes Vivas para visitar el arte de Albert Pinya. El artista parte de una ingenuidad intencionada e irónica que consigue dismantelar las estructuras perversas de la realidad. En su exposición puede apreciarse cómo aplica los códigos de la cultura popular, del cómic y de la ilustración a un estilo absolutamente identificable cuya meditada estética esconde un tratamiento preciso de los temas que explora.

En Naves Matadero, Pinya seleccionará una serie de poemas chinos contemporáneos escritos en pinyin (la transcripción fonética del chino). Su exposición pondrá de manifiesto la naturaleza visual de la escritura china convirtiéndola en un personaje en sí mismo con el objetivo de enfrentar al espectador a la experiencia física del lenguaje.

El horario de visita es:
Viernes de 17.00 a 20.00 horas.
Sábados, domingos y festivos
de 12.00 a 20.00 horas.

La petición de mano

El viernes 7 de febrero tienes la oportunidad de acudir al distrito de Ciudad Lineal para ver la obra teatral Petición de mano. La farsa, la crítica social y el mundo teatral se citan en este texto de Chéjov para desenmascarar los prejuicios, las frustraciones y las alegrías de la vida contemporánea. Una propuesta llena de delirantes y divertidos contratiempos que husmea en las candilejas para tratar a un puñado de personajes desorientados y desmadrados, pero humanos y reconocibles. Los intérpretes de este acto son Felipe Andrés y Cristina Palomo.



La duración de la obra es de 60 minutos, el acceso es totalmente gratuito y la representación arranca a las 19.00 horas. Para conseguir tu entrada tendrás que hacer la reserva en el mismo centro (Centro Cultural Príncipe de Asturias) o bien llamando al teléfono 915 887 564 el lunes 3 de febrero a partir de las 10.00 horas.

Exposición "La edad de piedra"

Se trata de una exposición totalmente gratuita y que puede visitarse en el Centro Cultural San Juan Bautista hasta el 22 de febrero. Su autor, Mayka Káima, representa una original expresión artística extraída de la propia naturaleza, sin límites de creatividad ni de imaginación y con un estilo propio y único. En sus obras incorpora pintura y otros materiales, como piedras y ramas, cada una de las cuales cuenta una historia diferente.



Visitas guiadas por el Madrid histórico

Hasta el 26 de marzo desde la Playa Mayor se organiza el programa "Visitas guiadas accesibles". Se trata de recorridos turísticos que se componen de cuatro temáticas y que abordan los itinerarios más relevantes del centro histórico de la ciudad de Ma-

drid. Además de visitar el Barrio de las Letras, también se ha creado un recorrido que sirve de homenaje a las mujeres más relevantes de la historia de Madrid, aquellas que han tenido un papel significativo en la capital. Estos recorridos, acompañados de guías profesionales durante todo el tiempo, tendrán lugar de jueves a domingo en español y en grupos de 25 personas. La duración es aproximadamente de dos horas.

El Teatro Español

De martes a sábado a las 20.00 horas o los domingos a las 19.00 horas podéis ver en el Teatro Español el espectáculo *Prostitución*, que se basa en un proceso de exploración de esta actividad. Un tema que, por lo general, despierta muchas preguntas y cuyo objetivo es escenificar la vida de las prostitutas a través del teatro. Esta obra trata de iniciar una investigación documental de la que beberá un grupo de artistas-actrices con el propósito de comprender esta realidad y de plasmarla en otra teatral. El precio de la entrada oscila entre los 5 y los 22 euros. Se trata de una coproducción de Ckeekin Producciones, Teatro Español, Molinos de Papel, Asuntos Culturales y Escena Nacional d'Andorra.

Paseo por el templo de Debod

Por último, detrás de la Plaza de España podrás encontrar el templo de Debod, un edificio del antiguo Egipto del siglo II a.C. que fue donado a España por el Gobierno egipcio para evitar que quedara inundado tras la construcción de la gran presa de Asuán. Además, está situado en uno de los miradores más bonitos de Madrid en el que, cuando la luz del sol se va, deja ver una imagen impresionante. ¡No te pierdas la oportunidad de vivir un gran fin de semana en la ciudad que nunca duerme!

¿Te perdiste Revisiones en Cáncer 2019?



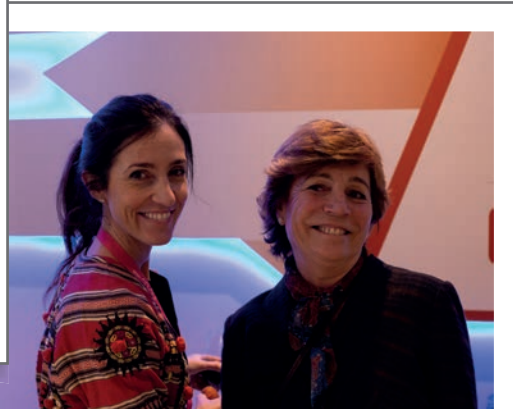




XXII SIMPOSIO DE REVISIONES EN CÁNCER

“Tratamiento médico del cáncer en el año 2020”

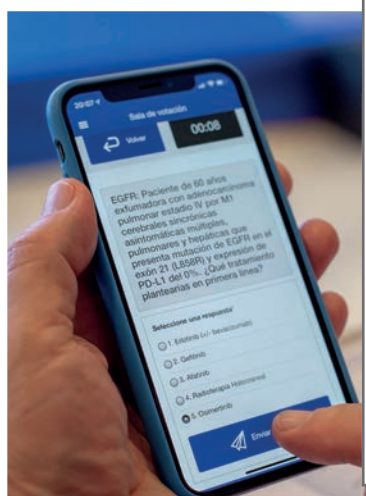






XXII SIMPOSIO DE REVISIONES EN CÁNCER

“Tratamiento médico del cáncer en el año 2020”





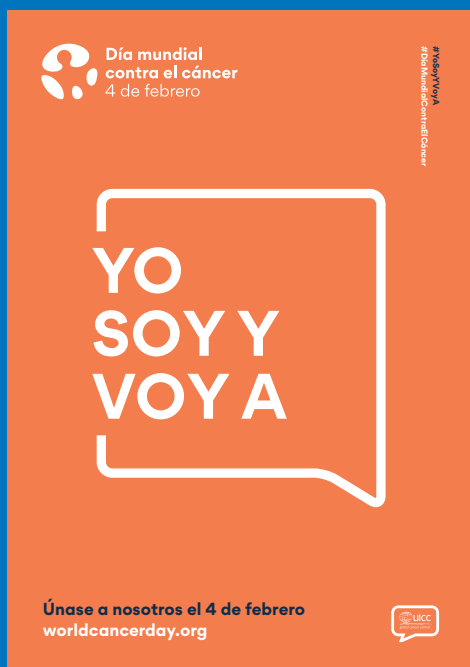


XXII SIMPOSIO DE REVISIONES EN CÁNCER

“Tratamiento médico del cáncer en el año 2020”



4 de febrero: Día Mundial contra el Cáncer



El miércoles 4 de febrero se celebró el Día Mundial contra el Cáncer, un día en el que gran cantidad de organizaciones y entidades de todas las partes del mundo se unieron para crear conciencia sobre la importancia que tiene esta enfermedad. Además, hoy en día se utiliza para que los pacientes y familiares a los que les toca vivirlo lo hagan de una manera especial: sin tapujos, con positividad, esperanza y compañía. Es importante tener en cuenta que celebrar un día como este debe significar progreso en todos los sentidos. La labor que hacen todas las organizaciones y personas durante esta jornada significa que durante un día se prioriza la salud del mundo, ya que se hacen cosas tan interesantes y divertidas como festivales, caminatas, seminarios, campañas informativas y otros eventos que conseguirán educar a la población sobre cómo luchar contra el cáncer. Se realizan ac-

tividades y pruebas de detección temprana, se hace hincapié en los buenos hábitos de alimentación y de actividad física, se insiste en la importancia que tiene dejar de fumar y se recuerda a los funcionarios públicos la necesidad de darle prioridad a los asuntos relacionados con el cáncer y la salud.

Cada campaña trata de crear una convocatoria mundial sobre el control del cáncer a través de eventos significativos, como el que organizó el año pasado la Unión para el Control Internacional del Cáncer (UICC), el cual une y apoya a los pacientes, los médicos, amigos y familiares para reducir la carga mundial del cáncer, promueve una mayor equidad y garantiza que el control siga siendo una prioridad en la agenda de salud y desarrollo. Su campaña del 2019 con el lema "Yo soy y voy a" transmitía un mensaje positivo y motivador. El momento es ahora para crear un fu-



turo sin cáncer; ese era y es el objetivo de este 4 de febrero, un mundo sin cáncer.

Además, los temas claves de esta enfermedad son los siguientes: en primer lugar, la conciencia, la comprensión, los mitos y la desinformación. El acceso a internet y a todos los datos que nos proporciona muchas veces puede significar un conocimiento erróneo sobre el cáncer. Como segunda clave, son importantísimas la prevención y la reducción de riesgos: más de un tercio de los cánceres pueden prevenirse, lo que significa que todos podemos reducir nuestro riesgo y cuidarnos. Por último, la equidad en el acceso a los servicios contra el cáncer, el diagnóstico, el tratamiento y la atención por parte de los expertos nos salvan la vida y deben ser iguales para todos.

Teniendo en cuenta que el Día Mundial del Cáncer y la campaña “Yo soy y voy a” señala la necesidad de tomar medidas urgentes para potenciar la detección, el cribado y el diagnóstico del cáncer en sus fases iniciales, las campañas tienen un objetivo muy claro: mejorar significativamente las probabilidades de sobrevivir. Fue en 2019 cuando se inició esta campaña, que durará tres años. Este potente llamamiento al compromiso personal refleja el impacto y la importancia de nuestras acciones para reducir la incidencia cada vez mayor del cáncer. Las redes sociales son una de las partes fundamentales de cualquier movimiento o campaña hoy en día. Todo se mueve a través de la red y el objetivo de este día es siempre llegar al mayor número de personas posibles. Es por ello que la UICC empezaba el año pasado en Twitter y en Facebook su campaña con los *hashtags* #DiaMundialcontraelCáncer #YoSoyYVoyA. Durante el 2019 se empezó publicando en Facebook un filtro de realidad aumentada para animar a los simpatizantes de todo el mundo a mostrar el héroe que llevan dentro y a sumar su voz a esta celebración.

Durante este 2020 también puede seguirse utilizan-

do este filtro, que une a una comunidad tan grande como es la de Facebook.

Por otra parte, la Asociación Española contra el Cáncer no solo organiza carreras solidarias, actos y eventos para apoyar la enfermedad en el Día Mundial contra el Cáncer, sino que continúa la lucha durante todo el año. Por ejemplo, para este 2020 puedes apuntarte a su carrera solidaria el 19 de abril. Los pacientes, familiares y la sociedad en general se juntan este día para recorrer 10 kilómetros por la ciudad de Madrid. Además, desde la asociación aseguran que cuando corres esta carrera lo haces para ayudar a que pacientes y familiares tengan los recursos necesarios para minimizar el impacto de la enfermedad.

“Corres para que la prevención del cáncer sea una realidad, fomentando hábitos de vida saludable a la población”, aseguran. Además, durante todo el año han desarrollado numerosas iniciativas, como programas de deshabituación del tabaquismo con un éxito de abstinencia del 64%, 108 actividades de hábitos saludables a través de la técnica *scape room* con la participación de más de 3000 alumnos o las 161 conferencias en empresas sobre prevención y pro-

moción de la salud con 7451 asistentes.

En definitiva, el 4 de febrero la sociedad se une para apoyar una enfermedad que por desgracia sigue padeciendo un alto porcentaje de la población. No existe receta válida para afrontarla; sin embargo, sí existen personas que hacen e intentan que la lucha y el positivismo sean prioridades durante el proceso. El papel de los familiares y amigos es primordial, ya que se trata de una danza que hay que bailar en compañía. Empequeñecer el miedo y fortalecer la seguridad para que los riesgos inesperados sin previo aviso que conducen a esa realidad desconocida sean tareas obligatorias de cualquier paciente.

Juntos el 4 de febrero por un futuro sin cáncer.



Oncomedic, el mayor buscador de recursos de oncología médica



Oncomedic es una plataforma *on line* que se crea para cubrir las necesidades que tiene un oncólogo a la hora de buscar ciertas herramientas o cierta información en un mundo tan complejo y saturado como el de internet. Google funciona buscando enlaces relacionados con palabras, frases o títulos que uno mismo indica en el panel de búsqueda. Sin embargo, es tan amplio y está tan saturado de información que localizar aquello que queremos encontrar no siempre es fácil.

Esta plataforma nace para ayudar, sintetizar y reducir las búsquedas que un oncólogo hace en internet. Tras diversas reuniones con algunos de los mejores expertos de nuestro país (nuestro comité científico), se llegaron a conclusiones tan claras como que debía haber un apartado de herramientas, otro para las presentaciones de los diversos congresos de oncología, otro con formación y una agenda; todo ello, por supuesto, de oncología. De modo que Oncomedic se resumen como el buscador de recursos que un oncólogo necesita para trabajar en su día a día.

Oncomedic se mantiene en continua actualización con los últimos cursos, congresos, reuniones o foros. Además, abarca temas tan interesantes como el libro oncomecum, guías actualizadas y herramientas



como calculadoras, el TNM o recursos bibliográficos. Pero no acaba aquí: en ella también pueden verse artículos comentados, artículos de revisión, *webinars*, casos clínicos, encuentros cara a cara o infografías. Para acceder a todos estos campos, el usuario debe registrarse de manera gratuita para así poder tener todo lo que necesite. Una vez dentro, la plataforma se convierte en la siguiente imagen:



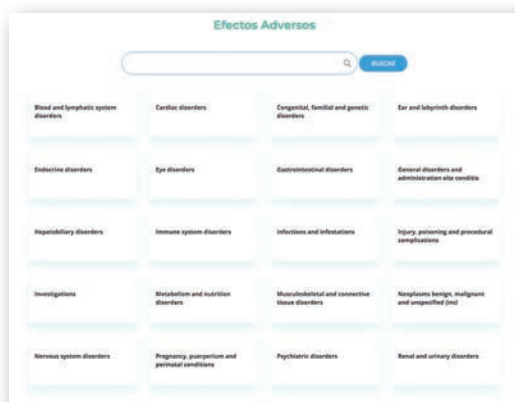
Tal y como puede comprobarse, en la parte superior de la pantalla se encuentra el menú principal con todos los apartados de los que dispone esta plataforma. Además, si el usuario lo prefiere, puede hacer



la búsqueda a través del buscador introduciendo aquello que quiere tener de manera más rápida y cómoda.

Las calculadoras, los recursos bibliográficos, el TNM, los efectos adversos, los esquemas de tratamiento, las guías y el oncomecum forman parte de los instrumentos que el médico encontrará una vez seleccione la casilla de “herramientas”. Todo oncólogo necesita en algún momento acudir a algún instrumento que le ayude. En esta plataforma podrá acceder a ellos sin necesidad de salir de ella, teniendo a mano todos los apartados en todo momento.

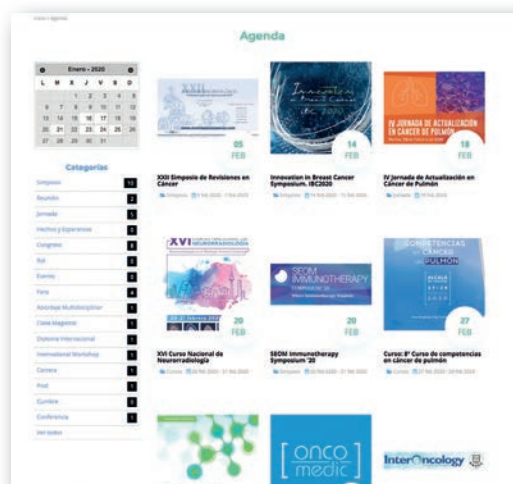
Por ejemplo, en la sección de efectos adversos el usuario encontrará esta pantalla:



Además, podrá encontrar secciones como la agenda, en la que a través de filtros de búsqueda podrá acceder a lo que realmente le interesa.

En el apartado de “Formación”, las secciones que se despliegan son la de cursos de formación, artículos comentados, artículos de revisión, casos clínicos, infografías, *webinar* y encuentros cara a cara.

En artículos comentados pueden visualizarse artículos científicos de alto impacto comentados por expertos en la materia. Los de revisión lo hacen sobre temas de actualidad, los encuentros cara a cara contienen vídeos en los que dos expertos abordan un tema transversal y de soporte y los casos clínicos estarán



desarrollados por oncólogos expertos en el tema que esté tratándose. Por otra parte, también se harán *webinars* en directo, infografías en las que el usuario encontrará los mecanismos de acción de los principios activos de los medicamentos y cursos de formación específicos para seguir actualizado con todo.



Así pues, Oncomedic te da la bienvenida a un espacio donde de la manera más fácil y fiable podrás encontrar todo aquello que necesitas. La oncología está en continua actualización y en esta plataforma contamos con los mejores expertos del sector para dar apoyo a todo el contenido. Además, nuestro equipo trabaja a diario para mantener actualizados todos los apartados, las novedades y las últimas fechas. Entra en www.oncomedic.es, regístrate y navega por el mayor buscador de oncología médica.

¡Te estamos esperando!

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas. **NOMBRE DEL MEDICAMENTO** Lutathera 370 MBq/ml solución para perfusión **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA** Un ml de solución contiene 370 MBq de lutecio (¹⁷⁷Lu) oxodotreotida en la fecha y hora de calibración. La radiactividad total de cada vial monodosis es de 7.400 MBq en la fecha y hora de perfusión. Dado que la concentración radiactiva está establecida a 370 MBq/ml en la fecha y hora de calibración, el volumen de solución se ajusta entre 20,5 ml y 25,0 ml con el fin de proporcionar la cantidad de radiactividad necesaria en la fecha y hora de perfusión. El lutecio (¹⁷⁷Lu) tiene un periodo de semidesintegración de 6,647 días. El lutecio (¹⁷⁷Lu) se desintegra por emisión de radiación β⁻ dando lugar a Hafnio (¹⁷⁷Hf) estable, y la radiación β⁻ más abundante (79,3 %) tiene una energía máxima de 0,497 MeV. La energía beta media es de aproximadamente 0,13 MeV. Además, emite radiación gamma de baja energía, a 113 keV (6,2 %) y 208 keV (11 %). **Excipiente con efecto conocido** Cada ml de solución contiene 0,14 mmol (equivalentes a 3,2 mg) de sodio. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección Lista de excipientes. **FORMA FARMACÉUTICA** Solución para perfusión. Solución transparente, incolora o ligeramente amarillenta. **DATOS CLÍNICOS** **Indicaciones terapéuticas** Lutathera está indicado en adultos para el tratamiento de tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos (TNE-GEP) positivos al receptor de la somatostatina, bien diferenciados (G1 y G2), progresivos e irsecables o metastásicos. **Posología y forma de administración** Lutathera solo debe ser administrado por personas autorizadas para manipular radiofármacos en un medio hospitalario (ver sección Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones) y después de que el paciente haya sido evaluado por un médico cualificado. Antes de iniciar el tratamiento con Lutathera, la sobreexpresión de los receptores de la somatostatina en el tejido tumoral se debe confirmar con una prueba de imagen de estos receptores (gammaografía o tomografía por emisión de positrones [PET]) en la que la captación del tumor sea al menos tan alta como la captación hepática normal (puntuación de captación tumoral ≥ 2). **Posología Adultos** La pauta posológica de Lutathera recomendada en adultos es de 4 perfusiones de 7.400 MBq cada una. El intervalo entre administraciones recomendado es de 8 semanas, pudiéndose ampliar hasta un máximo de 16 semanas en caso de toxicidad modificadora de dosis (TMD) (ver Tabla 5). Con fines de protección renal, se administrará una solución de aminoácidos durante 4 horas. La perfusión de aminoácidos se iniciará 30 minutos antes de iniciar la perfusión de Lutathera. **Solución de aminoácidos** La solución de aminoácidos se puede preparar por combinación de varios productos, de conformidad con las buenas prácticas de preparación de medicamentos estériles del hospital y con la composición especificada en la Tabla 1.

Tabla 1. Composición de la solución de aminoácidos estándar

Compuesto	Cantidad
Lisina	25 g
Arginina	25 g
Solución inyectable de cloruro de sodio de 9 mg/ml (0,9 %)	1 l

Alternativamente, pueden utilizarse algunas soluciones de aminoácidos comerciales, siempre y cuando se cumpla la especificación descrita en la Tabla 2.

Tabla 2. Especificación para las soluciones de aminoácidos comerciales

Característica	Especificación
Contenido en lisina	Entre 18 y 24 g
Contenido en arginina	Entre 18 y 24 g
Volumen	1,5 l a 2,2 l
Osmolaridad	<1.050 mOsmol

Teniendo en cuenta la gran cantidad de aminoácidos y el importante volumen de solución comercial que pueden ser necesarios para cumplir las especificaciones anteriores, las soluciones compuestas se consideran de elección, debido al menor volumen total a perfundir que requieren y a que su osmolaridad es más baja. **Supervisión del tratamiento** Antes de cada administración, y durante el tratamiento, deben efectuarse pruebas biológicas para reevaluar el estado del paciente y, si es necesario, adaptar el protocolo terapéutico (dosis, intervalo de perfusión, número de perfusiones). Las pruebas analíticas mínimas que es necesario efectuar antes de cada perfusión son: • Función hepática (alanina aminotransferasa [ALAT], aspartato aminotransferasa [ASAT], albúmina, bilirrubina) • Función renal (creatinina y aclaramiento de creatinina) • Hematología (Hemoglobina [Hb], recuento leucocitario, recuento plaquetario) Estas pruebas se efectuarán al menos una vez en las 2 a 4 semanas anteriores a la administración y poco tiempo después de la misma. También se recomienda efectuar estas pruebas cada 4 semanas durante al menos los 3 meses siguientes a la última perfusión de Lutathera, y a continuación cada 6 meses, para poder detectar posibles efectos adversos diferidos (ver sección Reacciones adversas). Basándose en los resultados de las pruebas, podría ser necesaria una modificación de dosis. **Modificaciones de dosis** En algunas circunstancias, puede ser necesario interrumpir

temporalmente el tratamiento con Lutathera, ajustar la dosis tras la primera administración o incluso suspender el tratamiento (ver Tabla 3 - Tabla 5 y Figura 1).

Tabla 3. Criterios de suspensión permanente del tratamiento con Lutathera

Suspenda las administraciones de Lutathera en los pacientes que hayan experimentado o corran el riesgo de experimentar alguna de las siguientes condiciones durante el tratamiento:
Insuficiencia cardíaca grave (definida como de grado III o IV en la clasificación de la <i>New York Heart Association</i> [NYHA])
Embarazo
Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes de este medicamento
Cuando persista o reaparezca un efecto adverso específico de este medicamento, como una hematotoxicidad de grado 3-4 (G3-G4) diferida (ver Tabla 5).

Tabla 4. Criterios de interrupción temporal del tratamiento con Lutathera

Interrumpa temporalmente el tratamiento con Lutathera en las siguientes condiciones:	
Criterio	Acción
Aparición de una enfermedad intercurrente (p. ej., infección de vías urinarias), que a juicio del médico podría aumentar los riesgos asociados con la administración de Lutathera.	Interrumpa temporalmente el tratamiento hasta la resolución o estabilización. El tratamiento se puede reanudar una vez se haya resuelto o estabilizado.
Cirugía mayor.	Espere 12 semanas desde la fecha de la cirugía para administrar Lutathera.
Reacciones adversas graves o específicas de Lutathera.	Ver Tabla 5.

Tabla 5. Instrucciones para las modificaciones de dosis

Ajuste la dosis de Lutathera en caso de observar alguna de las siguientes reacciones adversas graves:	
Reacciones adversas graves Criterios de toxicidad modificadora de dosis (TMD)	Acción
Trombocitopenia de grado 2 o superior (CTCAE)**.	1. Interrumpa temporalmente la administración de Lutathera. 2. Controle los parámetros biológicos cada 2 semanas y, si es necesario, trátelos adecuadamente; en caso de insuficiencia renal, se recomienda una buena hidratación, si no existe ninguna contraindicación. a. Si la toxicidad observada continua más de 16 semanas después de la última perfusión, el tratamiento con Lutathera se debe suspender definitivamente. b. Si la toxicidad observada se resuelve en las 16 semanas posteriores a la última infusión, es posible continuar el tratamiento con Lutathera perfundiendo la mitad de la dosis (3.700 MBq)*. 3. Si la mitad de la dosis se tolera bien (es decir, la TMD no reaparece), las administraciones del tratamiento restantes se harán con la dosis completa (es decir, 7.400 MBq); pero, si la TMD reaparece después de administrar la mitad de la dosis, el tratamiento con Lutathera se debe suspender definitivamente.
Cualquier toxicidad hematológica de grado 3 o superior (CTCAE)**, excepto la linfopenia.	
Toxicidad renal, definida como un aclaramiento de creatinina estimado <40 ml/min o un incremento del 40 % respecto a la concentración de creatinina inicial, con una disminución del aclaramiento de creatinina superior al 40 %, en comparación con el valor inicial.	
Toxicidad hepática, definida como: • Bilirrubinemia >3 veces el límite superior de la normalidad, • o hipoalbuminemia <30 g/l con disminución del tiempo de protrombina a <70 %.	
Cualquier otra toxicidad de grado 3 o 4 CTCAE** posiblemente relacionada con Lutathera.	

* La perfusión de aminoácidos concomitante siempre se administrará a la dosis completa (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). ** CTCAE: Criterios comunes de terminología para acontecimientos adversos del *National Cancer Institute*

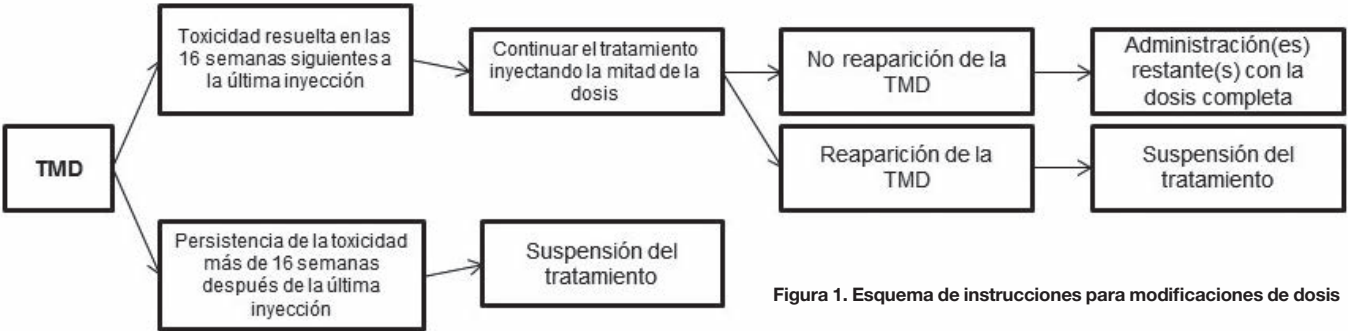


Figura 1. Esquema de instrucciones para modificaciones de dosis

Poblaciones especiales Población de edad avanzada En la experiencia clínica no se han identificado diferencias en las respuestas entre pacientes de edad avanzada y pacientes más jóvenes. No obstante, como se ha descrito que el riesgo de hematotoxicidad es mayor en pacientes de edad avanzada (≥ 70 años de edad), se recomienda que en esta población se efectúe un estrecho seguimiento que facilite una rápida adaptación de la dosis (TMD).

Insuficiencia renal Se requiere una consideración cuidadosa de la actividad a administrar, pues en estos pacientes es posible que aumente la exposición a la radiación. No se ha estudiado el perfil farmacocinético de lutecio (^{177}Lu) oxodotreotida en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min), por lo que el tratamiento con Lutathera está contraindicado en estos pacientes (ver sección Contraindicaciones). Como se sabe que este medicamento se excreta en gran medida por vía renal, los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada se deben supervisar con mayor frecuencia durante el tratamiento. Para información adicional sobre el tratamiento de pacientes con insuficiencia renal ver Tabla 5 en sección Posología y forma de administración y sección Advertencias y precauciones especiales de empleo.

Insuficiencia hepática Se requiere una consideración cuidadosa de la actividad a administrar a pacientes con insuficiencia hepática, pues en estos pacientes es posible que aumente la exposición a la radiación. No se ha estudiado el perfil farmacocinético de lutecio (^{177}Lu) oxodotreotida en pacientes con insuficiencia hepática grave, por lo que el tratamiento con Lutathera no está recomendado en estos pacientes. Para información adicional sobre el tratamiento de pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada ver Tabla 5 y ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo.

Población pediátrica Lutathera no tiene ningún uso relevante en la población pediátrica en la indicación de tratamiento de TNE-GEP (excluidos el neuroblastoma, el neuroganglioblastoma y el feocromocitoma).

Forma de administración Lutathera está destinado a su uso por vía intravenosa. Es un radiofármaco listo para usar y para un solo uso. Lutathera se administrará mediante perfusión intravenosa lenta durante aproximadamente 30 minutos, simultáneamente con una solución de aminoácidos administrada mediante perfusión intravenosa en el brazo contralateral. Este medicamento no debe inyectarse mediante inyección intravenosa rápida. La premedicación con antieméticos se debe inyectar 30 minutos antes de iniciar la perfusión de la solución de aminoácidos. El método de perfusión

recomendado para la administración de Lutathera es por gravedad. Durante la administración se tomarán las medidas de precaución recomendadas (ver sección Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones). Lutathera se debe perfundir directamente desde su envase original. No se debe abrir el vial ni transferir la solución a otro recipiente. Durante la administración solo se emplearán materiales desechables. El medicamento se perfundirá a través de un catéter intravenoso insertado en una vena y de uso exclusivo para su perfusión.

Requisitos Conservación del vial • Bien en un recipiente de polimetilmetacrilato (PMMA), un recipiente radioprotector transparente que facilita la inspección visual directa del vial, • o bien en el contenedor plomado en el que se suministra Lutathera.

Preparación de la sala y el material: • Sala de administración: – El suelo y el mobiliario se deben cubrir con papel de filtro para evitar cualquier contaminación accidental • Medicamentos a administrar: – Un vial de Lutathera – Una bolsa (500 ml) de solución inyectable de cloruro sódico de 9 mg/ml (0,9 %) – Bolsa(s) de solución de aminoácidos – Antieméticos • Materiales y equipo: – Dos (2) portasueros – Una (1) aguja larga (90 – 100 mm) – Una (1) aguja corta – Dos (2) equipos de perfusión intravenosa por gravedad con una pinza para regular o detener el flujo (uno para Lutathera y otro para la administración de la solución de aminoácidos) – Dos (2) catéteres intravenosos periféricos de plástico – Una (1) vía estéril con una pinza para regular o detener el flujo – Un par de pinzas (para manipular el vial de Lutathera) – Un sistema de medición de radiactividad calibrado y un contador Geiger para monitorizar la radiactividad de Lutathera.

Procedimiento de conexión del vial de Lutathera a la vía de administración (ver Figura 2) • Previamente, la vía se cargará con solución inyectable de cloruro sódico de 9 mg/ml (0,9 %) y luego se conectará al catéter venoso previamente insertado en el brazo del paciente. • El equipo de perfusión se conectará a la bolsa de solución inyectable de cloruro sódico de 9 mg/ml (0,9 %) y se precargará abriendo la pinza. • La aguja corta se debe insertar en el vial de Lutathera, de modo que no toque la solución del radiofármaco. Esto equilibrará la presión, por lo que se reducirá el riesgo de fuga. • A continuación, la aguja corta se conectará al equipo de perfusión precargado. • La aguja larga se conectará a la vía precargada y a continuación o se insertará en el vial de Lutathera, de modo que toque el fondo del vial. Esto permitirá la extracción completa de la solución de radiofármaco. • El flujo de solución del radiofármaco se regulará con la pinza.

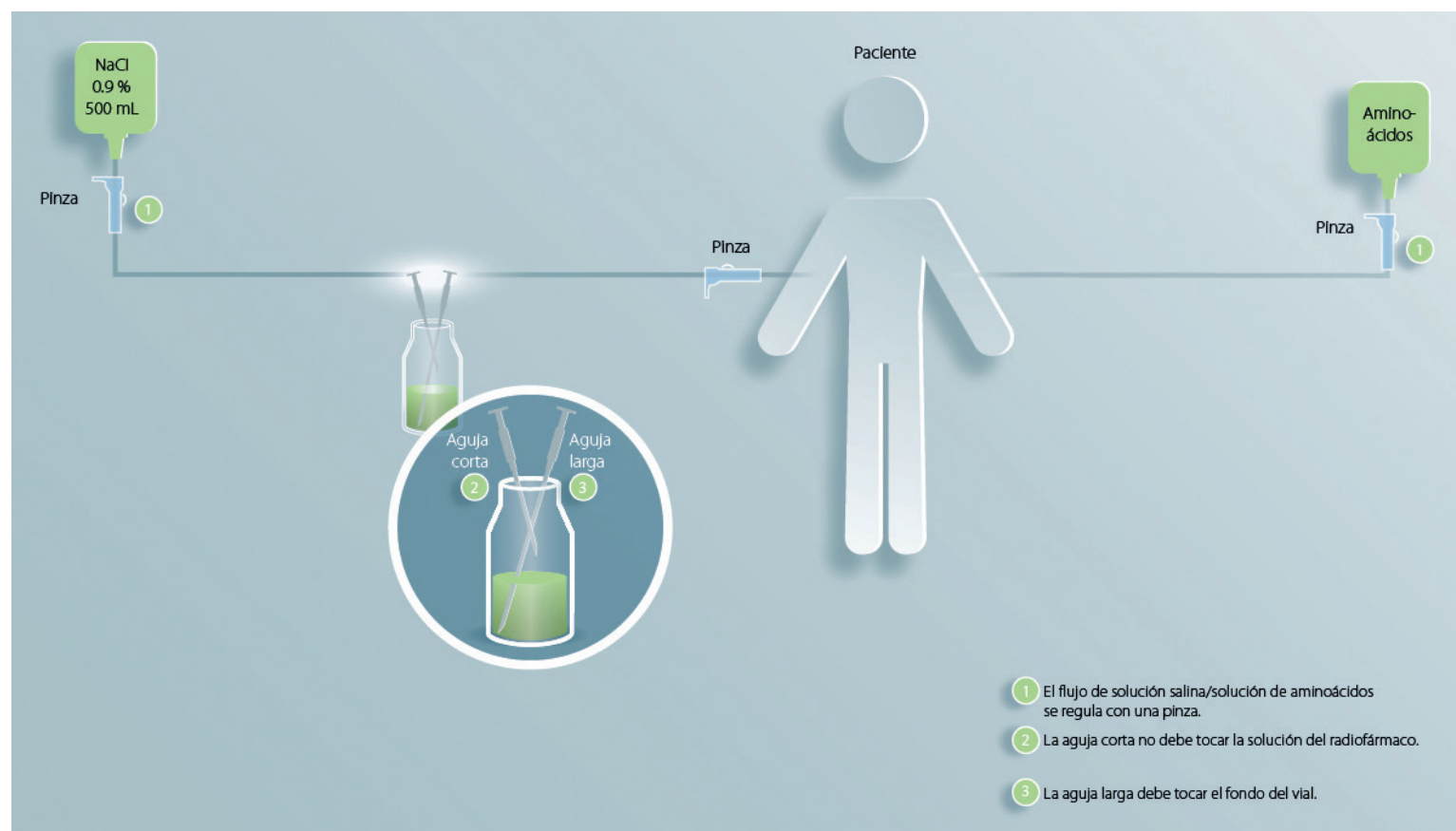


Figura 2. Método de perfusión por gravedad - esquema de conexión de la vía

Procedimiento de administración (método por gravedad) Durante la perfusión, el flujo de solución inyectable de cloruro sódico de 9 mg/ml (0,9 %) incrementa la presión en el vial de Lutathera, facilitando el flujo de Lutathera hacia el catéter insertado en una vena periférica del paciente. Se recomienda que realizar una estrecha monitorización de las constantes vitales durante la perfusión. 1. Los dos catéteres intravenosos de plástico se insertarán en dos venas periféricas del paciente, uno en cada brazo. 2. Los catéteres se conectarán a los equipos de perfusión (uno para Lutathera y otro para la solución de aminoácidos). 3. La premedicación con antieméticos se debe administrar 30 minutos antes de iniciar la perfusión de la solución de aminoácidos. 4. La administración de la solución de aminoácidos se debe iniciar 30 minutos antes de la perfusión de Lutathera, con un ritmo de perfusión de 250 a 550 ml/h (dependiendo del tipo de solución). La solución de aminoácidos se debe administrar durante un periodo de 4 horas. Si se emplea una solución comercial, se recomienda que el ritmo de perfusión no sea inferior a 320 ml/h. En caso de náuseas o vómitos intensos durante la perfusión de la solución de aminoácidos, se puede administrar un antiemético de otra clase farmacológica. 5. La radiactividad del vial de Lutathera se medirá inmediatamente antes de la perfusión mediante un sistema de medición de radiactividad calibrado. 6. La perfusión de Lutathera comenzará 30 minutos después del inicio de la perfusión de la solución de aminoácidos, con un ritmo de perfusión de aproximadamente 400 ml/h (el ritmo de perfusión de referencia, que puede adaptarse dependiendo del estado de las venas del paciente). Lutathera se debe administrar durante un periodo de 20 a 30 minutos. La presión intravital se mantendrá constante durante toda la perfusión. Para iniciar la administración de Lutathera, en primer lugar se abrirá la vía conectada a la vena periférica del paciente y, a

continuación, se abrirá el equipo de perfusión conectado a la bolsa de solución inyectable de cloruro sódico de 9 mg/ml (0,9 %). La altura del portasueros se ajustará para compensar posibles aumentos o reducciones de presión en el interior del vial. Si es posible, deben evitarse los cambios de posición del brazo del paciente (flexión o extensión extremas que podrían producir una compresión de la vena). 7. El flujo de Lutathera del vial al paciente se supervisará durante toda la perfusión. Una vez iniciada la perfusión, se medirá la emisión de radiactividad encima del tórax del paciente con un contador Geiger, para verificar la presencia de Lutathera en el torrente circulatorio. Los controles de emisión de radiactividad posteriores se efectuarán aproximadamente cada 5 minutos, a nivel del tórax del paciente y del vial. Durante la perfusión, la emisión de radiactividad del tórax del paciente debe aumentar gradualmente, mientras que la del vial de Lutathera debe disminuir. 8. Para garantizar una administración completa, se debe mantener una presión uniforme en el vial de Lutathera. El nivel de solución del vial debe ser constante durante toda la perfusión. Durante la administración, los niveles de solución se controlarán repetidamente, mediante control visual directo cuando se utilice un recipiente de PMMA o con un par de pinzas para manipular el vial cuando se utilice el contenedor plomado de transporte. 9. La perfusión se debe detener cuando la emisión de radiactividad haya permanecido estable durante algunos minutos (o en dos mediciones consecutivas). Este es el único parámetro empleado para determinar que el procedimiento ha finalizado. El volumen de solución inyectable de cloruro sódico de 9 mg/ml (0,9 %) necesario para completar la perfusión puede variar. 10. La actividad total administrada es igual a la actividad que contenía el vial antes de la perfusión menos la actividad remanente en el vial después de la perfusión. Estas mediciones se deben efectuar utilizando un sistema calibrado. En la tabla siguiente se muestran los

procedimientos requeridos durante el curso del tratamiento con Lutathera cuando se utiliza el método por gravedad:

Tabla 6. Procedimiento de administración de la solución de aminoácidos antiemética y Lutathera

Fármacos administrados	Hora de inicio (min)	Ritmo de perfusión (ml/h)	Duración
Antiemético	0	-	Inyección intravenosa rápida
Solución de amino-ácidos, preparación extemporánea (1 l) o comercial (1,5 l a 2,2 l)	30	250 – 550 (no <320 ml/h si se emplea una solución comercial)	4 horas
Lutathera con solución inyectable de cloruro sódico de 9 mg/ml (0,9 %)	60	400	de 20 a 30 minutos

Para consultar las instrucciones del medicamento antes de la administración, ver sección Instrucciones para la preparación de radiofármacos. Para consultar la preparación del paciente, ver sección Advertencias y precauciones de empleo. Para consultar las recomendaciones en caso de extravasación, ver sección Advertencias y precauciones de empleo. **Contraindicaciones** • Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección Lista de excipientes. • Sospecha o confirmación de embarazo, o imposibilidad de excluir un embarazo (ver sección Fertilidad, embarazo y lactancia) • Insuficiencia renal con aclaramiento de creatinina <30 ml/min. **Advertencias y precauciones especiales de empleo** Pacientes que presentan factores de riesgo Los pacientes que presentan alguna de las condiciones siguientes son más propensos a desarrollar reacciones adversas. Por consiguiente, se recomienda una supervisión más frecuente de estos pacientes durante el tratamiento. En caso de toxicidad modificadora de dosis, ver Tabla 5. • Anomalías morfológicas del riñón o las vías urinarias • Incontinencia urinaria • Insuficiencia renal crónica leve o moderada con aclaramiento de creatinina ≥50 ml/min • Quimioterapia previa • Toxicidad hematológica de grado 2 o superior (CTCAE) antes del tratamiento, excepto la linfopenia • Metástasis óseas • Terapias oncológicas radiometabólicas previas con compuestos de ¹³¹I o cualquier otra terapia en la que se utilicen fuentes radiactivas no encapsuladas. • Antecedentes de otros tumores malignos, excepto si se considera que el paciente ha estado en remisión durante por lo menos 5 años. Dados el mecanismo de acción y el perfil de tolerabilidad de Lutathera (ver sección Reacciones adversas), no se recomienda iniciar el tratamiento en los siguientes casos: • Radioterapia previa con haz externo y afectación de más del 25 % de la médula ósea; • Insuficiencia cardíaca grave, definida como de clase III o IV en las clasificación de la NYHA; • Insuficiencia renal con aclaramiento de creatinina <50 ml/min; • Alteración de la función hematológica, con Hb <4,9 mmol/l (8 g/dl), plaquetas <75 g/l (75x10⁹/mm³) o leucocitos <2 g/l (2.000/mm³) (excepto la linfopenia); • Insuficiencia hepática, con bilirrubinemia >3 veces el límite superior de la normalidad o albuminemia <30 g/l y disminución del tiempo de protrombina a <70 %; • Pacientes con negatividad del receptor de la somatostatina o lesiones viscerales mixtas (puntuación de captación del tumor <2) en la prueba de imagen del receptor de la somatostatina. No obstante, si el médico decide iniciar el tratamiento, deberá informar claramente al paciente de los riesgos asociados con la administración de Lutathera. La posología puede adaptarse a discreción del médico, en función del estado del paciente. Justificación del riesgo/beneficio individual Para todos los pacientes, la exposición a la radiación debe estar justificada en función del posible beneficio. En todos los casos, la actividad administrada debe ser tan baja como sea razonablemente posible para obtener el efecto terapéutico requerido. Protección renal e insuficiencia renal Puesto que lutecio (¹⁷⁷Lu) oxodotretóida se elimina casi exclusivamente por vía renal, es imprescindible administrar una solución de aminoácidos concomitante que contenga los aminoácidos L-lisina y L-arginina. La solución de aminoácidos ayudará a reducir la reabsorción de lutecio (¹⁷⁷Lu) oxodotretóida en los túbulos proximales, lo que resultará en una reducción significativa de la dosis de radiación que reciba el riñón (ver sección Posología y forma de administración). Se ha comunicado que cuando la perfusión de aminoácidos concomitante se administra durante un periodo de 4 horas, la reducción media en la exposición a la radiación del riñón es de aproximadamente el 47 %. En caso de ajuste de la dosis de Lutathera, no está recomendado reducir la cantidad de solución de aminoácidos. Se debe recomendar a los pacientes a orinar con la mayor frecuencia posible durante la administración de aminoácidos y en las horas siguientes a la administración. La función renal, determinada a partir de la creatinina sérica y el cálculo del aclaramiento de creatinina, se evaluará al inicio, durante y al menos durante el primer año después del tratamiento (ver sección Posología y forma de administración). Para consultar la información sobre el uso en pacientes con insuficiencia renal, ver sección Posología y forma de administración. Insuficiencia hepática Ya que muchos de los pacientes derivados para tratamiento con lutecio (¹⁷⁷Lu) oxodotretóida tienen metástasis hepáticas, es posible que a menudo se observen alteraciones en la función hepática inicial de estos pacientes. Así, se recomienda realizar controles de ALAT, ASAT, bilirrubina y albúmina séricas durante el tratamiento (ver sección Posología y forma de administración). Para consultar la información sobre el uso en pacientes con insuficiencia hepática, ver sección Posología y forma de administración. Náuseas y vómitos Para evitar las náuseas y vómitos relacionados con el tratamiento, se administrará una inyección intravenosa rápida de un medicamento antiemético 30 minutos antes de iniciar la perfusión de la solución de aminoácidos (ver sección Posología y forma de administración). Uso concomitante de análogos de la somatostatina El uso concomitante de análogos de la somatostatina no radiactivos puede ser necesario para controlar los síntomas de la enfermedad. Se debe evitar la administración de análogos de la somatostatina de acción prolongada en los 30 días anteriores a la administración de Lutathera. Si es necesario, se puede tratar a los pacientes con análogos de la somatostatina de acción corta durante las 4 semanas anteriores a la administración de Lutathera, hasta 24 horas antes de su administración. Función medular ósea y/o alteraciones del hemograma Debido a la posibilidad de reacciones adversas, se realizarán controles del hemograma al inicio, durante el tratamiento y hasta la resolución de cualquier toxicidad (ver sección Posología y forma de administración). Síndrome mielodisplásico y leucemia aguda Se ha observado síndrome mielodisplásico (SMD) y leucemia aguda (LA) de inicio tardío tras el tratamiento con Lutathera (ver sección Reacciones adversas), observándose SMD y LA aproximadamente 28 meses (9 - 41) y 55 meses (32 - 125), respectivamente, después de finalizar el tratamiento. La etiología de estas neoplasias mieloides secundarias relacionadas con el tratamiento (NM-t) no se ha aclarado. Se ha sugerido que factores como la edad >70 años, las alteraciones de la función renal, las citopenias iniciales, diversos

tratamientos previos, la exposición previa a fármacos quimioterapéuticos (concretamente a fármacos alquilantes) y la radioterapia previa son posibles factores de riesgo y/o predicción del SMD/LA. **Crisis hormonales** Tras el tratamiento con Lutathera se pueden producir crisis debidas a una liberación excesiva de hormonas o sustancias bioactivas, por lo que en algunos casos se considerará la posibilidad de hospitalizar al paciente durante una noche (p.ej., pacientes con mal control farmacológico de los síntomas) para su observación. En caso de crisis hormonal, se recomiendan los siguientes tratamientos: análogos de la somatostatina intravenosos a dosis altas, líquidos intravenosos, corticoides y corrección de las alteraciones electrolíticas en pacientes con diarrea y/o vómitos. Normas de radioprotección Lutathera siempre se perfundirá a través de un catéter intravenoso de uso exclusivo. Antes y durante la perfusión se comprobará que la posición del catéter sea la adecuada. El paciente tratado con Lutathera debe permanecer alejado de otras personas durante la administración y hasta que se alcancen los límites de emisión de radiación estipulados por la normativa vigente, habitualmente durante las 4-5 horas siguientes a la administración del medicamento. El médico nuclear determinará el momento en el que el paciente podrá abandonar el área controlada del hospital, es decir, cuándo la exposición a radiaciones de terceros no supera los umbrales reglamentarios. Se debe recomendar al paciente a orinar tantas veces como sea posible después de la administración de Lutathera. Se instruirá al paciente para que beba una gran cantidad de agua (un vaso cada hora) el día de la perfusión y el día siguiente, para facilitar su eliminación. También se recomendará al paciente a defecar todos los días y a utilizar laxantes, si es necesario. La orina y las heces se desecharán de conformidad con lo previsto por la normativa nacional. Siempre que la piel del paciente no esté contaminada, como en caso de fuga del sistema de perfusión o de incontinencia urinaria, no se prevé contaminación por radiactividad en la piel ni en la masa del vómito. Sin embargo, se recomienda que cuando se efectúen exámenes convencionales con dispositivos médicos u otros instrumentos que estén en contacto con la piel (p. ej., electrocardiograma (ECG)), se observen las medidas de protección básicas, tales como usar guantes, instalar el material/electrodos antes de iniciar la perfusión del radiofármaco, cambiar el material/electrodos después de la medición y, por último, monitorizar la radiactividad del equipo después de usarlo. Antes de que el paciente sea dado de alta, el médico nuclear le explicará las reglas y conductas de radioprotección que deberá seguir al interactuar con familiares y otras personas, además de las precauciones generales que debe seguir en sus actividades diarias después del tratamiento (que se explican en el párrafo siguiente y en el prospecto). El contacto estrecho con otras personas se debe restringir durante los 7 días siguientes a la administración de Lutathera, y el contacto con niños y mujeres embarazadas estará limitado a menos de 15 minutos diarios, guardando una distancia de al menos un metro. Los pacientes deben dormir en una habitación separada durante 7 días, periodo que se ampliará a 15 días en caso de que el paciente conviva con una pareja embarazada o con niños. Medidas recomendadas en caso de extravasación Es necesario utilizar guantes impermeables desechables. La perfusión del medicamento se debe detener de inmediato y se retirará la vía de administración (catéter, etc.). Se informará al médico nuclear y al radiofarmacéutico. Todos los materiales de administración se conservarán con el objetivo de medir la radiactividad residual y la actividad administrada realmente y, posteriormente, se determinará la dosis absorbida. El área de la extravasación se delimitará con un rotulador indeleble y, si es posible, se tomará una fotografía. También se recomienda registrar la hora de la extravasación y el volumen extravasado estimado. Para proseguir la perfusión de Lutathera es imprescindible utilizar un catéter nuevo que, a ser posible, se insertará en un acceso venoso en el brazo contralateral. No puede administrarse ningún otro medicamento en el mismo lado en el que se ha producido la extravasación. Para acelerar la distribución del medicamento y prevenir su estancamiento en el tejido, se recomienda incrementar el flujo sanguíneo elevando el brazo afectado. Dependiendo del caso, se considerará la posibilidad de aspirar el líquido extravasado, inyectar una solución de lavado de cloruro sódico de 9 mg/ml (0,9 %) o aplicar compresas calientes o una almohadilla térmica en la zona de la perfusión para acelerar la vasodilatación. Los síntomas se deben tratar, especialmente la inflamación y/o dolor. Dependiendo de la situación, el médico nuclear informará al paciente de los riesgos asociados al daño causado por la extravasación, y le asesorará respecto a su posible tratamiento y necesidades de seguimiento. El área de la extravasación se controlará hasta que el paciente reciba el alta hospitalaria. Dependiendo de la gravedad, el episodio se declarará como reacción adversa. Pacientes con incontinencia urinaria Durante los 2 días siguientes a la administración de este medicamento, se tomarán precauciones especiales en los pacientes con incontinencia urinaria, para evitar la dispersión de la contaminación radiactiva. Esto incluye la manipulación de todos los materiales posiblemente contaminados con orina. Pacientes con metástasis cerebrales No se dispone de datos de eficacia en pacientes con metástasis cerebrales conocidas, por lo que en estos pacientes se debe evaluar el cociente beneficio-riesgo individual. Neoplasias malignas secundarias La exposición a la radiación ionizante está relacionada con la inducción de cánceres y la posibilidad de desarrollar defectos hereditarios. La dosis de radiación resultante de la exposición terapéutica puede conducir a una incidencia más elevada de cáncer y de mutaciones. En todos los casos es necesario garantizar que los riesgos de la exposición a la radiación son inferiores a los de la propia enfermedad. Advertencias específicas Cada dosis de este medicamento contiene hasta 3,5 mmol (81,1 mg) de sodio. Esto se debe tener en cuenta en aquellos pacientes con dietas pobres en sodio. Para consultar las precauciones sobre el peligro ambiental, ver sección Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción** La somatostatina y sus análogos se unen de manera competitiva a los receptores de la somatostatina. Por consiguiente, se evitará la administración de análogos de la somatostatina de acción prolongada en los 30 días anteriores a la administración de este medicamento. Si es necesario, puede tratarse al paciente con análogos de la somatostatina de acción corta durante las 4 semanas anteriores y hasta 24 horas antes de la administración de Lutathera. Existen indicios de que los corticoides pueden inducir un descenso de los receptores SST2. En consecuencia, como precaución, se evitará la administración repetida de dosis altas de glucocorticoides durante el tratamiento con Lutathera. En los pacientes con antecedentes de uso crónico de glucocorticoides se evaluará cuidadosamente si la expresión del receptor de la somatostatina es suficiente. Se desconoce si existe interacción con los glucocorticoides empleados de manera intermitente para la prevención de las náuseas y vómitos durante la administración de Lutathera. Por consiguiente, deben evitarse los glucocorticoides como tratamiento antiemético preventivo. En caso de que los tratamientos administrados previamente para las náuseas y vómitos sean insuficientes, se puede usar una dosis única de corticoides, siempre y cuando no se administre antes del inicio de la perfusión de Lutathera o en la hora siguiente a su finalización. La ausencia de inhibición o inducción significativas de enzimas del CYP450 humano, la ausencia de interacciones específicas con la glucoproteína P (transportador de salida) y con los transportadores OAT1, OAT3, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, OCT1 y BCRP en estudios preclínicos sugiere una baja probabilidad de que Lutathera cause otras interacciones farmacológicas significativas. **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 periodo es muy irregular, etc.), deben ofrecerse a la paciente técnicas alternativas que no impliquen el uso de radiación ionizante (si existiesen). Antes de usar Lutathera, se debe descartar el embarazo mediante una prueba adecuada/validada. Anticoncepción en hombres y mujeres Durante el tratamiento con Lutathera y por lo menos los 6 meses siguientes a su finalización, se tomarán las medidas apropiadas para evitar el embarazo. Esto es aplicable a los pacientes de ambos sexos. Embarazo No se han realizado estudios de función reproductiva en animales con lutecio (¹⁷⁷Lu) oxodotreotida. Los procedimientos con radionúclidos llevados a cabo en mujeres embarazadas también implican una dosis de radiación para el feto. El uso de Lutathera está contraindicado en caso de embarazo confirmado, sospecha de embarazo o cuando no se ha descartado en embarazo, debido al riesgo asociado a la radiación ionizante (ver sección Contraindicaciones). Lactancia Se desconoce si lutecio (¹⁷⁷Lu) oxodotreotida se excreta en la leche materna. No se puede excluir un riesgo para el lactante asociado con la radiación ionizante. La lactancia materna se evitará durante el tratamiento con este medicamento. Se debe interrumpir la lactancia si fuera necesario el tratamiento con Lutathera durante el periodo de lactancia. Fertilidad No se han llevado a cabo estudios en animales para determinar los efectos de Lutathera sobre la fertilidad de ambos sexos. La radiación ionizante de lutecio (¹⁷⁷Lu) oxodotreotida podría producir efectos tóxicos temporales en las gónadas femeninas y masculinas. Si el paciente desea tener hijos después del tratamiento, se recomienda realizar una consulta genética. Antes del tratamiento, se puede comentar la posibilidad de

crioconservación del espermatozoides u óvulos como opción para los pacientes. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas** La influencia de Lutathera sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas es nula o insignificante. No obstante, antes de conducir o utilizar máquinas se debe tener en cuenta el estado general del paciente y los posibles efectos adversos del tratamiento. **Reacciones adversas** **Resumen del perfil de seguridad** El perfil de seguridad general de Lutathera está basado en los datos conjuntos de pacientes de ensayos clínicos (ensayo de fase III NETTER-1 y pacientes holandeses del ensayo de fase I/II Erasmus), y programas de uso compasivo. Los efectos adversos más frecuentes en pacientes que recibían tratamiento con Lutathera fueron las náuseas y vómitos, que se observaron al inicio de la perfusión en el 58,9 % y el 45,5 % de los pacientes, respectivamente. La causalidad de las náuseas y vómitos se confunde por el efecto emético de la perfusión de aminoácidos concomitante que se administra con fines de protección renal. Dada la toxicidad para la médula ósea de Lutathera, los efectos adversos más previsibles fueron las toxicidades hematológicas: trombocitopenia (25 %), linfopenia (22,3 %), anemia (13,4 %) y pancitopenia (10,2 %). Otros efectos adversos notificados muy frecuentemente fueron fatiga (27,7 %) y disminución del apetito (13,4 %). Tabla de reacciones adversas Las reacciones adversas se muestran en Tabla 7 por frecuencia y clase de órgano o sistema (COS) MedDRA. Las frecuencias se clasifican del modo siguiente: muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100 a <1/10), poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100), raras (≥1/10.000 <1/1.000), muy raras (<1/10.000) y de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 7. Frecuencia de reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos y la farmacovigilancia poscomercialización

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes
Infecciones e infestaciones			Conjuntivitis, Infección de vías respiratorias Cistitis,Neumonía, Herpes zóster, Herpes zóster oftálmico, Gripe, Infecciones estafilocócicas, Bacteriemia estreptocócica
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)		Citopenia refractaria con displasia multilineaje (Síndrome mielodisplásico)	Leucemia mieloide aguda, Leucemia aguda, Leucemia mielomonocítica aguda
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Trombocitopenia ² , Linfopenia ³ , Anemia ⁴ , Pancitopenia	Leucopenia ⁵ , Neutropenia ⁶	Citopenia refractaria con displasia unilinaje, Anemia nefrogénica, Fallo medular óseo, Púrpura trombocitopénica
Trastornos del sistema inmunológico		Hipotiroidismo secundario	Hipotiroidismo, Diabetes mellitus, Crisis carcinoide, Hiperparatiroidismo
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Disminución del apetito	Hiperglucemia, Deshidratación Hipomagnesemia, Hiponatremia	Hipoglucemia, Hipernatremia, Hipofosfatemia, Síndrome de lisis tumoral, Hipercalcemia, Hipocalcemia, Hipoalbuminemia Acidosis metabólica
Trastornos psiquiátricos		Trastornos del sueño	Ansiedad, Alucinaciones, Desorientación
Trastornos del sistema nervioso		Mareo, Disgeusia, Cefalea ¹⁰ , Letargo, Síncope	Hormigueo, Encefalopatía hepática, Parestesia, Parosmia, Somnolencia, Compresión medular espinal
Trastornos oculares			Trastornos oculares
Trastornos del oído y del laberinto			Vértigo
Trastornos cardiacos		Prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma	Fibrilación auricular, Palpitaciones, Infarto de miocardio, Angina de pecho, Shock cardiogénico
Trastornos vasculares		Hipertensión ⁷ , Enrojecimiento, Sofocos, Hipotensión	Vasodilatación, Frialdad periférica, Palidez, Hipotensión ortostática, Flebitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Disnea	Dolor orofaríngeo, Derrame pleural, Aumento de esputo, Sensación de asfixia
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Vómitos	Distensión abdominal, Diarrea, Dolor abdominal, Estreñimiento, Dolor en la parte superior del abdomen, Dispepsia, Gastritis	Sequedad bucal, Flatulencia, Ascitis, Dolor gastrointestinal, Estomatitis, Rectorragia, Malestar abdominal, Obstrucción intestinal, Colitis, Pancreatitis aguda, Hemorragia rectal, Melena, Dolor en la parte inferior del abdomen, Hematemesis, Ascitis hemorrágica, Íleo
Trastornos hepatobiliares		Hiperbilirrubinemia ⁹	Disminución de enzimas pancreáticas, Daño hepatocelular, Colestasis, Congestión hepática, Insuficiencia hepática
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Alopecia	Erupción, Sequedad cutánea, Hinchazón facial, Hiperhidrosis, Prurito generalizado
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Dolor musculoesquelético ⁸ Espasmos musculares	
Trastornos renales y urinarios		Daño renal agudo, Hematuria, Insuficiencia renal, Proteinuria	Leucocituria, Incontinencia urinaria, Disminución de la tasa de filtración glomerular, Trastorno renal, Insuficiencia prerrenal aguda, Deterioro renal
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fatiga ¹	Reacción en el sitio de la inyección ¹¹ , Edema periférico, Dolor en el sitio de la administración, Escalofríos, Enfermedad pseudogripal	Masa en el sitio de la inyección, Malestar torácico, Dolor torácico, Fiebre, Malestar, Dolor, Muerte, Sensación de anormalidad
Exploraciones complementarias		Aumento de creatinina sérica, Aumento de GGT*, Aumento de ALAT**, Aumento de ASAT***, Aumento de FA**** sérica	Hipopotasemia, Aumento de urea sérica, Aumento de hemoglobina glucosilada, Disminución del hematocrito, Proteinuria, Pérdida de peso, Aumento de creatinfosfoquinasa sérica, Aumento de lactato deshidrogenasa sérica, Catecolaminas séricas, Aumento de proteína C reactiva
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos			Fractura de clavícula
Procedimientos médicos y quirúrgicos		Transfusión	Drenaje de la cavidad abdominal, Diálisis, Inserción de una sonda gastrointestinal, Inserción de un stent, Drenaje de un absceso, Extracción de médula ósea, Poliopectomía
Circunstancias sociales			Discapacidad física

¹ Incluye astenia y fatiga ² Incluye trombocitopenia y disminución del recuento plaquetario ³ Incluye linfopenia y disminución del recuento linfocitario ⁴ Incluye anemia y disminución de hemoglobina ⁵ Incluye leucopenia y disminución del recuento leucocitario ⁶ Incluye neutropenia y disminución del recuento de neutrófilos ⁷ Incluye hipertensión y crisis hipertensiva ⁸ Incluye artralgia, dolor en las extremidades, dolor de espalda, dolor óseo, dolor de costado, dolor torácico musculoesquelético y dolor de cuello ⁹ Incluye aumento de bilirrubina sérica e hiperbilirrubinemia ¹⁰ Incluye cefalea y migraña ¹¹ Incluye reacción en el sitio de la inyección, hipersensibilidad en el sitio de la inyección, induración en el sitio de la inyección e hinchazón en el sitio de la inyección * Aumento de gamma-glutamyl transferasa ** Alanina aminotransferasa *** Aspartato aminotransferasa **** Fosfatasa alcalina Descripción de reacciones adversas seleccionadas *Toxicidad medular ósea* Toxicidad medular ósea (mielo/hematotoxicidad) que se manifiesta con reducciones reversibles / transitorias en el hemograma que afecta a todos los linajes (citopenias en todas las combinaciones, es decir, pancitopenia, bicitopenias, monocitopenias aisladas – anemia, neutropenia, linfopenia y trombocitopenia). A pesar de la importante disminución selectiva de linfocitos B observada, después de la terapia radionuclídica de receptores peptídicos (PRRT) no hay un aumento del porcentaje de complicaciones infecciosas. Se han comunicado casos de patologías hematológicas irreversibles, es decir, neoplasias sanguíneas premalignas y malignas (es decir, síndrome mielodisplásico y leucemia mieloide aguda, respectivamente) después del tratamiento con Lutathera. *Nefrotoxicidad* Lutecio (¹⁷⁷Lu) oxodotretotida se excreta por vía renal. La tendencia de deterioro progresivo de la función de filtración glomerular a largo plazo demostrada en estudios clínicos confirma que la nefropatía relacionada con Lutathera es una enfermedad renal crónica que se desarrolla progresivamente durante meses o años después de la exposición. En pacientes con insuficiencia renal leve y moderada, se recomienda realizar una evaluación del cociente beneficio-riesgo individual antes del tratamiento con Lutathera, para consultar más detalles, ver sección Posología y forma de administración (Tabla 3) y sección Advertencias y precauciones especiales de empleo. El empleo de Lutathera está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (ver sección Contraindicaciones). *Crisis hormonales* En muy pocos casos se han observado crisis hormonales relacionadas con la liberación de sustancias bioactivas (probablemente debidas a la lisis de células del tumor neuroendocrino) que se resolvieron con un tratamiento médico adecuado (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). 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: **España:** Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es **Sobredosis** La sobredosis es improbable con Lutathera, puesto que este medicamento se suministra como un producto para “una sola dosis” y “listo para usar” que contiene una cantidad de radiactividad predefinida. En caso de sobredosis, es previsible un aumento de la frecuencia de reacciones adversas por radiotoxicidad. En el caso de la administración de una sobredosis de radiación con Lutathera, la dosis absorbida por el paciente debe reducirse en lo posible aumentando la eliminación del radionúclido del organismo mediante micción frecuente o mediante diuresis forzada y micción frecuente durante las 48 horas siguientes a la perfusión. Es de utilidad estimar la dosis efectiva que se ha aplicado. Durante las 10 semanas siguientes, cada semana deben realizarse los siguientes controles: • Monitorización hematológica: leucocitos, plaquetas y hemoglobina • Monitorización bioquímica: creatinina sérica y glucemia **DATOS FARMACÉUTICOS** **Lista de excipientes** Ácido acético, acetato sódico, ácido genticónico, ácido ascórbico, ácido pentético, cloruro sódico, hidróxido sódico, agua para preparaciones inyectables. **Incompatibilidades** Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección Posología y forma de administración. **Periodo de validez** 72 horas desde la fecha y hora de calibración. **Precauciones especiales de conservación** Conservar por debajo de 25 °C. Conservar en el embalaje original para protegerse de la radiación ionizante (blindaje de plomo). El almacenamiento de radiofármacos debe realizarse conforme a la normativa nacional sobre materiales radiactivos. **Naturaleza y contenido del envase** Vial de vidrio tipo I incoloro y transparente, cerrado con un tapón de caucho de bromobutilo y sellado de aluminio. Un vial contiene un volumen variable de 20,5 a 25,0 ml de solución, que corresponde a una actividad de 7.400 MBq en la fecha y hora de perfusión. El vial está dentro de un contenedor plomado como blindaje protector. **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones** Para un solo uso. Advertencia general Los radiofármacos deben ser recibidos, utilizados y administrados exclusivamente por personal autorizado en centros asistenciales 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 de manera que cumplan los requisitos tanto de seguridad radiológica como de calidad farmacéutica. Deben tomarse las precauciones asépticas apropiadas. Para consultar las instrucciones de preparación del medicamento antes de la administración, ver sección Instrucciones para la preparación de radiofármacos. Si en cualquier momento durante la preparación de este medicamento se compromete la integridad del contenedor y del vial, el producto no debe utilizarse. La administración debe realizarse de forma que se minimice el riesgo de contaminación del medicamento y la irradiación de los operadores. Es obligatorio utilizar un blindaje adecuado. Es necesario usar guantes impermeables y técnicas asépticas apropiadas cuando se manipule el medicamento. 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. Las tasas de dosis en superficie y la dosis acumulada dependen de muchos factores. Las mediciones en las instalaciones y durante el trabajo son fundamentales y deben realizarse para una determinación más precisa e instructiva de la dosis de radiación total que recibe el personal. Se aconseja al personal sanitario que limite el tiempo de contacto estrecho con los pacientes a los que se les ha inyectado Lutathera. Se recomienda el uso de sistemas de monitorización por televisión para supervisar a los pacientes. Debido al periodo de semidesintegración de ¹⁷⁷Lu se recomienda especialmente evitar la contaminación interna. Es obligatorio emplear guantes protectores de alta calidad (látex/nitrilo) para evitar el tener contacto directo con el radiofármaco (vial/jeringuilla). Para minimizar la exposición a la radiación, siga siempre los principios de tiempo, distancia y blindaje (reduciendo la manipulación del vial y utilizando el material suministrado por el fabricante). Es probable que esta preparación resulte en una dosis de radiación relativamente alta para la mayoría de pacientes. La administración de 7.400 MBq puede suponer un riesgo medioambiental importante. Esto puede ser motivo de preocupación para los familiares más próximos de las personas que se someten al tratamiento o para el público en general, dependiendo del nivel de actividad administrada, por consiguiente, se deben seguir las normas de radioprotección (sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). Deben adoptarse las precauciones apropiadas conforme a la legislación nacional en relación a la actividad eliminada por los pacientes con el fin de evitar cualquier contaminación. La eliminación del medicamento no utilizado y

Tabla 12. Estimaciones de dosis absorbidas de lutecio (¹⁷⁷Lu) oxodotretotida en el estudio de fase III NETTER-1 (Producción Olinda) *n=11 (solo pacientes varones) **n=9 (solo pacientes mujeres)

Órgano	Dosis absorbida por el órgano (mGy/MBq) (n = 20)	
	Media	EE
Glándulas adrenales	0,04	0,02
Cerebro	0,03	0,02
Mamas	0,03	0,01
Pared de la vesícula biliar	0,04	0,02
Pared del intestino delgado descendente	0,03	0,02
Intestino delgado	0,03	0,02
Pared del estómago	0,03	0,02
Pared del intestino delgado ascendente	0,03	0,02
Pared del corazón	0,03	0,02
Riñones	0,65	0,29
Hígado	0,49	0,62
Pulmones	0,03	0,01
Músculo	0,03	0,02
Ovarios**	0,03	0,01
Páncreas	0,04	0,02
Médula roja	0,03	0,03
Células osteogénicas	0,15	0,27
Piel	0,03	0,01
Bazo	0,85	0,80
Testículos*	0,03	0,02
Timo	0,03	0,02
Tiroides	0,03	0,02
Pared de la vejiga urinaria	0,45	0,18
Útero**	0,03	0,01
Todo el organismo	0,05	0,03

de todos los materiales de desecho se realizará de acuerdo con la normativa local. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** Advanced Accelerator Applications, 20 rue Diesel, 01630 Saint Genis Pouilly, Francia **NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** EU/1/17/1226/001 **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN** Fecha de la primera autorización: 26/septiembre/2017 **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO** 09/2017 **DOSIMETRÍA** En evaluaciones dosimétricas de la radiación efectuadas en ensayos clínicos se obtuvieron las siguientes conclusiones respecto al tratamiento con Lutathera: • El órgano crítico es la médula ósea. Sin embargo, con la dosis acumulativa recomendada de Lutathera de 29.600 MBq (4 administraciones de 7.400 MBq), en el estudio de fase I/II Erasmus y el estudio de fase III NETTER-1 no se observaron correlaciones entre la toxicidad hematológica y la radiactividad total administrada o la dosis absorbida en la médula ósea. • El riñón no es un órgano crítico si concomitantemente se administra una perfusión de una solución de aminoácidos apropiada. En general, los resultados de los análisis dosimétricos efectuados en el subestudio de dosimetría del estudio de fase III NETTER-1 y en el estudio de fase I/II Erasmus son concordantes e indican que la pauta posológica de Lutathera (4 administraciones de 7.400 MBq) es segura. Las dosis de radiación para órganos específicos, que pueden no ser órganos diana del tratamiento, pueden estar influenciadas significativamente por cambios psicopatológicos inducidos por el proceso patológico. Esto se debe tener en cuenta cuando se utilice la siguiente información. **INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS** Control de calidad Antes de su uso, se inspeccionarán visualmente los posibles daños o contaminación de la solución, y solo se usarán soluciones transparentes y libres partículas visibles. La inspección visual debe efectuarse bajo una pantalla blindada con fines de radioprotección. El vial no se debe abrir. Si en cualquier momento de la preparación de este producto se compromete la integridad de este vial, el producto no debe utilizarse. La cantidad de radiactividad del vial se debe medir antes de la perfusión mediante un sistema de calibración de radiactividad apropiado para confirmar que, en el momento de la perfusión, la cantidad real de radiactividad que se administrará es igual a la cantidad planeada. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales de desecho se realizará de acuerdo con la normativa local (ver sección Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones). **CONDICIONES DE DISPENSACIÓN:** Medicamento sujeto a prescripción médica. Medicamento incluido en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud. **PRESENTACIÓN Y PRECIO:** Lutathera 370 MBq/ml solución para perfusión, 1 vial de 25 ml. C.N. 719521. Precio autorizado: 20.000€. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

TIEMPO PARA VIVIR

El tiempo que dedicamos a la investigación
es tiempo que le quitamos al cáncer.
Gracias a la inmunooncología y a la
medicina de precisión estamos mejorando
la vida de las personas.



Bristol-Myers Squibb