

RPHLIMPHA

20 mg de ácido fóico para preparación radiofarmaceutica.

LEA DETENIDAMENTE ANTES DE UTILIZAR EL PRODUCTO

MEDICAMENTO PARA USO DIAGNÓSTICO EN MEDICINA NUCLEAR

USO RESTRINGIDO A ESTABLECIMIENTOS DE SALUD

FORMA FARMACÉUTICA Y PRESENTACIÓN

Polvo liofilizado para solución inyectable.

Cartucho con 5 viales de vidrio tipo I com 20 mg de ácido fóico para preparación radiofarmaceutica. El radioisótopo no forma parte del componente.

ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA

USO ADULTO

COMPOSICIÓN

Cada vial de 7,5 mL contiene:

COMPOSICIÓN	CANTIDAD
ácido fóico	20,0 mg
cloruro estannoso dihidrato	1,0 mg

Tabla 1 - Composición de los viales del kit RPHLIMPHA.

El contenido de cada vial debe reconstituirse con una solución inyectable de Pertecnatato de Sodio (Na99mTc) procedente/eluida de um generador de tecnécio (99mTc), estéril, apirógena y libre de oxidantes, según las instrucciones de preparació. El contenido del vial, que se almacena bajo atmósfera de nitrógeno, no contiene conservantes bacteriostáticos.

INFORMACIÓN TÉCNICA PARA PROFESIONALES DE LA SALUD

1. INDICACIONES

Este medicamento es sólo para uso diagnóstico. Después de la reconstitución con la solución inyectable de pertecnetato de sodio (Na99mTc), el radiofármaco fitato de sodio (99mTc) obtenido se puede utilizar como agente de imagen para patologías hepáticas y esplénicas, visualización de canales linfáticos regionales y ganglios linfáticos (linfogramagrafia).

2. RESULTADOS DA EFICÁCIA

Pruebas con ratas y conejos muestran que el radiofármaco detecta los ganglios linfáticos centinela con tasas de identificación superiores al 95%. Además, se demostró su indicación en patologías esplénicas, donde ratas espletomizadas presentan cambios en la biodistribución del fitato de sodio (99mTc). Los estudios clínicos han demostrado que la gammagraffa con fitato de sodio (99mTc) tiene una alta sensibilidad (98,8%) para la detección del ganglio linfático centinela (Giammarile et al., 2013).

Referências bibliográficas:

ALAVI E SHESOL, J, Nucl. Med, 1978.

COELHO-OLIVEIRA ET AL., Radiol Bras v.37 n° 4, 2004.

GIAMMARILE ET AL, Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2013.

KAPLAN ET AL., J Nucl Med, 1979. Strand e Persson, Technetium-99m Pharmaceuticals, 1979.

SAPIENZA ET AL., An bras Dermatol, 2004.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Después de la administración intravenosa, el radiofármaco fitato de sodio (99mTc) forma un coloide insoluble con calcio endógeno. Los tamaños de partículas formadas son 1-30 µm (≥ 90%), 30-40 µm (8%) y 40-45 µm (2%). Aproximadamente el 85% del coloide es absorbido por el hígado, el 7% por el bazo y el 5% por la médula ósea mediante el secuestro por las células reticuloendoteliales de estos órganos, principalmente las células de Kupffer. El fitato de sodio (99mTc), cuando se inyecta intersticialmente, migra a través de los canales linfáticos y se acumula en los ganglios linfáticos regionales. A partir de ellos puede extenderse al sistema vascular, donde son eliminados por los órganos excretores. La vida media del coloide en el torrente sanguíneo es inferior a 5 minutos.

4. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al fitato de sodio (99mTc) o cualquiera de los componentes de la fórmula.

5. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Categoría de riesgo en el embarazo: C. Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres embarazadas sin consejo médico.

El Tecnecio-99m se excreta a través de la leche materna, por lo que se debe suspender la lactancia materna durante al menos 24 horas después de la administración del radiofármaco y desechar la leche producida durante este período.

Evite el contacto estrecho entre madre y bebé durante las 12 horas siguientes a la administración del radiofármaco.

Este medicamento debe prepararse y administrarse únicamente en los servicios de salud de Medicina Nuclear debidamente regularizada ante las entidades de control y salud nuclear, por profesionales con formación y habilitación en el manejo seguro de material radiactivo, para cumplir con los requisitos de protección radiológica y calidad de los radiofármacos.

Los componentes del kit antes de la preparación no son radiactivos. Sin embargo, después de agregar la solución inyectable de pertecnetato de sodio (Na99mTc), este medicamento se vuelve radiactivo y se debe mantener una protección adecuada de la preparación final. Los cuidados, como el uso de protectores, guantes y gafas adecuados, deben ser obligatorios.

El contenido del vial está destinado únicamente para su uso en la preparación del radiofármaco fitato de sodio (99mTc) y no debe administrarse directamente al paciente.

Los componentes del kit son estériles y libres de pirógenos. Es fundamental seguir atentamente las instrucciones de preparación y adoptar estrictos procedimientos asepticos durante la preparación. La inyección con fitato de sodio (99mTc) no contiene conservantes bacteriostáticos. La inyección de fitato de sodio (99mTc) debe desecharse 4 horas después de la reconstitución. La solución debe ser clara y libre de partículas. La calidad de la imagen puede verse afectada negativamente por la obesidad del paciente, la edad avanzada y la insuficiencia renal.

Se debe tener cuidado con el uso de radiaciones ionizantes. Por tanto, la eliminación de residuos radiactivos (materiales usados, contenedores y otros residuos) debe realizarse en un lugar adecuado, siguiendo las normas de radioprotección..

6. INTERACCIONES COM-CON OTROS MEDICAMENTOS

Varios fármacos y afecciones demuestran interferencia en la biodistribución de radiofármacos. El fitato de sodio (99mTc), interactúa directa o indirectamente con compuestos que contienen andrógenos, estrógenos, compuestos con aluminio o magnesio, citarabina, metotrexato, nitrosoureas, halotano y otros anestésicos halogenados, glucocorticoides, heparina, vitamina B12, inmunosupresores, atropina, betanecol, analgésicos, narcóticos, nutrición parenteral total, que pueden comprometer la calidad de la imagen.

7. PRECAUCIONES DE ALMACENAMIENTO DE MEDICAMENTOS

Este medicamento tiene una vigencia de 12 meses a partir de la fecha de fabricación.

Conservar en refrigeración (2°C a 8°C), protegido de la luz.

La solución estéril y apirógena de pertecnetato de sodio (Na-99m-TcO4), sin presencia de aire, al agregarse al vial de RPHLIMPHA, produce un marcaje rápido que se mantiene estable in vitro por un período de 4 horas. Después de la complejación con tecnecio-99m (99mTc), almacenar a temperatura ambiente (15°C a 30°C), protegido de la luz, por hasta 4 horas.

Número de lote y fechas de fabricación y caducidad: ver embalaje.

No utilice medicamentos con fecha caducada.

Por su seguridad, mantenga el medicamento en su embalaje original.

Antes de administrar al paciente observar el aspecto del producto marcado, que debe ser transparente e incoloro.

Todos los medicamentos deben mantenerse fuera del alcance de los niños.

La manipulación, almacenamiento y eliminación de materiales radiactivos deben realizarse de acuerdo con las normas de radioprotección locales.

DOSIS Y FRECUENCIA DE LA ADMINISTRACIÓN

Vía de administración: intravenosa.

La actividad recomendada para la gammagrafía hepática en pacientes adultos, por vía intravenosa, es de 185-555 MBq (5-15 mCi) y para la linfogramagrafia (vía intradérmica) es de 37-74 MBq (1-2 mCi). La dosis a administrar al paciente debe medirse mediante un sistema de calibración de radiactividad adecuado inmediatamente antes de la administración (EANM, 2016).

Se puede utilizar una actividad más baja cuando se utilizan equipos con detectores de alta sensibilidad y resolución, lo que da como resultado una imagen de calidad equivalente.

LA ACTIVIDAD ADMINISTRADA EN PERSONAS MAYORES DEBE CALCULARSE SEGÚN LA SUPERFICIE CORPORAL.

7.1. INSTRUCCIONES INSTRUCCIONES DE PREPARACIÓN Y ALMACIENAMIENTO DESPUÉS DE LA MARCACIÓN

- Utilizar normas y precauciones de asepsia para evitar/reducir la exposición a la radiación.

- Sacar el frasco del frigorífico y esperar hasta que alcance la temperatura ambiente.

- Retire la tapa de plástico del frasco y limpie la parte superior con alcohol etílico al 70%.

- Colocar correctamente el frasco dentro del blindaje de plomo, con cuidado.

- Evite que entre aire en el frasco y elimine las burbujas de aire de la jeringa antes de añadir la solución de pertecnetato de sodio.

- Añadir de 1 a 6 mL de (99mTcO4-) (si es necesario, completar el volumen con NaCl al 0,9%), con actividad máxima de 5920 MBq (160 mCi), al frasco de RPHLIMPHA de forma aséptica.

- Sin retirar la aguja, aspirar un volumen igual de aire para mantener la presión dentro del vial.

- Colocar tapa de plomo en el escudo.

- Agitar suavemente el frasco por inversión, durante 30 segundos, hasta que el liofilizado se disuelva por completo. La solución debe ser clara y libre de partículas.

- Dejar reposar, a temperatura ambiente, durante 10 minutos, para que se complete la reacción de marcado.

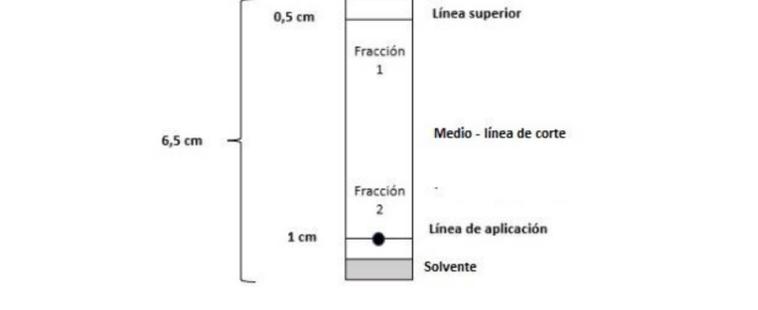
- Realizar control de calidad.

- Previa aprobación del control de calidad, retirar dosis de acuerdo al peso corporal del paciente, evitando siempre la entrada de aire al manipular el frasco. Utilice una jeringa y una aguja esterilizadas y desechables.

- Siempre que la solución y el envase lo permitan, los productos destinados a inyección intravenosa deben inspeccionarse visualmente para garantizar que no se produzcan partúculas.

7.2. CONTROL DE CALIDAD - RADIOQUÍMICA

Utilice una placa de papel Whatman 3MM, de 6,5 centímetros de largo y 1,0 centímetros de ancho, como se ilustra en la figura 1. Una vez transcurrido el tiempo de incubación para la complejación, agregue una gota del material a la línea de aplicación de la placa. Coloque la placa en un tanque cromatográfica que contenga Butanona PA. Espere a que el disolvente migre a la línea superior de la placa. Retire la placa del tanque cromatográfico, córtela por la mitad y calcule la pureza radioquímica según la siguiente fórmula. Analice los resultados de pureza radioquímica según la tabla 2.



Cifra 1 - Corte de Placas Cromatográficas

PLACA: % 99mTcO ₄ ⁻ = actividade fracción 1 actividade fracción 1 + 2 × 100 ≤<!-- ≤ --> 5 %
La pureza radioquímica debe ser ≥ 95%
100 – (impureza placa) = ≥ 95%

Análisis cromatográfico de RPHLIMPHA (99mTc)			
Sistema Cromatográfico		Especies de (99mTc)	
Fase estacionaria	Fase móvil	Origen	Frente
Placa Whatman	Butanona PA	RPHLIMPHA (99mTc) 99mTcO ₂	99mTcO ₄ ⁻

Tabla 2 - Sistema cromatográfico para control radioquímico de RPHLIMPHA (99mTc).

7.3. CONTROL DE CALIDAD DE- pH

Aplique una muestra del radiofármaco al papel indicador de la tira de pH. Espere 30 segundos y compare el color adquirido por la cinta con los parámetros que figuran en la caja.

El rango de pH del radiofármaco RPHLIMPHA (99mTc) debe estar entre 5,0 y 7,0.

7.4. ATENCIÓN EN LA ADMINISTRACIÓN

Este medicamento se vuelve radiactivo después de agregar una solución de pertecnetato de sodio. Los cuidados, como el uso de protectores, guantes y gafas adecuados, deben ser obligatorios durante la administración del radiofármaco.

Los juegos de reactivos son estériles y apirógenos. Para preservar la esterilidad del producto, éste debe manipularse de acuerdo con las Buenas Prácticas de Manipulación de Productos Estériles (producto intravenoso).

7.5. CARACTERÍSTICAS FÍSICAS DEL TECNÉCIO-99-METAESTABLE

El tecnecio-99 metaestable (99mTc) tiene propiedades físicas ideales para estudiar imágenes gammagráficas. El 99mTc se desintegra mediante una transición isomérica a tecnecio-99 (99-Tc). Tiene una vida media física de 6,02 horas.

RADIACIÓN	DECAIMENTO (%)	ENERGIA MÉDIA (keV)
Gama -2	89,07	140,5

Tabla 3 - Datos sobre las principales radiaciones emitidas.

Fuente: KOCHER, David C., “Radioactive Decay Data Tables,” DOE/ TIC-11026. 108(1981).

7.6. DOSIMETRIA

Las estimaciones de dosis absorbidas en todo el cuerpo y en determinados órganos se enumeran en la Tabla 4.

ESTIMACIÓN DE LA DOSIS DE RADIACIÓN ABSORBIDA			
Organo	mGy/MBq	Organo	mGy/MBq
suprarenales	0,01	Hígado	0,074
Vejiga	0,000091	Pulmones	0,0054
Huesos	0,0079	ovarios	0,0023
Mama	0,0025	Páncreas	0,012
Estómago	0,006	Médula ósea	0,015
Intestino delgado	0,0043	Bazo	0,077
Intestino grueso superior	0,0055	Testículos	0,00048
Intestino grueso inferior	0,0018	Tiroides	0,00069
riñones	0,0097	Útero	0,0018
Otros tejidos	0,0027	Dosis efectiva (mSv/MBq)	0,014

Tabla 4 – Dosimetría para la administración de RPHLIMPHA (99mTc). Los datos relativos a la dosimetría se tomaron de la publicación 53 de la ICRP (Comisión Internacional de Protección Radiológica).

7.7. RADIACIÓN EXTERNA

La constante de radiación gamma específica para el tecnecio-99m (99mTc) es 5,4 microcoulombs/Kg-MBq-hr (0,78R/mCi-hr) a 1 cm. La atenuación de la radiación emitida por este radionúclido resultante de la interposición de plomo de distintos espesores se describe en el cuadro 5.

ESPESOR DEL PROTECCIÓN DE PLOMO (Pb) cm	COEFICIENTE DE ATENUACIÓN
0,017	0,5
0,08	0,1
0,15	0,01
0,25	0,001
0,33	0,0001

Tabla 5- Atenuación de la radiación mediante blindaje de plomo.

El molibdeno 99Mo se desintegra en tecnecio 99mTc con una vida media de 2,75 días. Las características de desintegración física del molibdeno 99Mo son tales que sólo el 86,8% de los núcleos de molibdeno 99Mo en descomposición forman tecnecio 99mTc. Las eluciones del generador se pueden realizar en cualquier momento, pero la cantidad de tecnecio 99mTc disponible dependerá del intervalo de tiempo transcurrido desde la última elución. Después de seis horas, aproximadamente el 47% del tecnecio 99mTc máximo está disponible. El noventa y cinco por ciento se alcanza después de 24 horas. Para corregir la desintegración física de cada uno de los radionucleidos, las fracciones que permanecen en intervalos de tiempo seleccionados se muestran en el Cuadro 6.

HORA	FRACCIÓN RESTANTE	HORA	FRACCIÓN RESTANTE
1	0,891	7	0,447
2	0,794	8	0,398
3	0,708	9	0,355
4	0,631	10	0,316
5	0,562	11	0,282
6	0,501	12	0,251

Tabla 6 - Decadencia física; Vida media del tecnecio-99m (99mTc): 6,02 horas.

8. REACCIONES ADVERSAS

No se encontraron reacciones adversas en las fuentes consultadas respecto a la forma coloidal de RPHLIMPHA.

Tampoco se hizo referencia a experimentos realizados con animales de laboratorio. La administración intradérmica del medicamento puede causar dolor localizado o irritación en el lugar de administración.

En caso de eventos adversos, notificar a través del Sistema VigiMed, disponible en el Portal Anvisa.

9. SOBREDOSIS

Cuando se administra una sobredosis de radiación con RPHLIMPHA (99mTc), se debe reducir al máximo la dosis absorbida por el paciente, ingiriendo mayor cantidad de líquidos para eliminar el radionúclido del organismo aumentando la frecuencia de la micción.

En caso de intoxicación, llame al 0800 722 6001 si necesita más orientación.

<p>Titular del registro sanitario</p> <p>Selig de Colombia S.A.S</p> <p>Carrera 69 No. 78 - 40</p> <p>Bogotá D.C. – Colombia</p>
<p>Responsable de la fabricación:</p> <p>GRUPO RPH</p> <p>MJM PRODUTOS FARMACÊUTICOS E DE RADIOPROTEÇÃO S.A.</p> <p>Avenida Ipiranga, 6681 – Prédio 93 – Sala 101 e 201, Partenon, TECNOPUC – Porto Alegre – RS/Brasil</p> <p>CEP 90619-900</p> <p>CNPJ: 04.891.262/0001-44</p> <p>SAC: (51) 3336.7134</p> <p>Uso restringido a establecimientos de salud</p> <p>Venta con receta médica.</p>

<p>Titular del registro sanitario</p> <p>Selig de Colombia S.A.S</p> <p>Carrera 69 No. 78 - 40</p> <p>Bogotá D.C. – Colombia</p>
<p>Responsable de la fabricación:</p> <p>GRUPO RPH</p> <p>MJM PRODUTOS FARMACÊUTICOS E DE RADIOPROTEÇÃO S.A.</p> <p>Avenida Ipiranga, 6681 – Prédio 93 – Sala 101 e 201, Partenon, TECNOPUC – Porto Alegre – RS/Brasil</p> <p>CEP 90619-900</p> <p>CNPJ: 04.891.262/0001-44</p> <p>SAC: (51) 3336.7134</p> <p>Uso restringido a establecimientos de salud</p> <p>Venta con receta médica.</p>

Este inserto fue aprobado por Anvisa en 21/12/2020

<p>Titular del registro sanitario</p> <p>Selig de Colombia S.A.S</p> <p>Carrera 69 No. 78 - 40</p> <p>Bogotá D.C. – Colombia</p>
<p>Responsable de la fabricación:</p> <p>GRUPO RPH</p> <p>MJM PRODUTOS FARMACÊUTICOS E DE RADIOPROTEÇÃO S.A.</p> <p>Avenida Ipiranga, 6681 – Prédio 93 – Sala 101 e 201, Partenon, TECNOPUC – Porto Alegre – RS/Brasil</p> <p>CEP 90619-900</p> <p>CNPJ: 04.891.262/0001-44</p> <p>SAC: (51) 3336.7134</p> <p>Uso restringido a establecimientos de salud</p> <p>Venta con receta médica.</p>

Importado por: Exagen SpA.Chile Dirección: Alferez Real 1063, oficina 0101, Providencia, Santiago. Distribuido por: Pharma ISA. Dirección: Colo-Colo 261, Quilicura, Santiago