

RPHNEFRO

10 mg ácido pentético 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.

Caja con 5 viales de vidrio tipo I com 1 mg de ácido pentético para preparación radiofarmaceutical. El radioisótopo no forma parte del componente.

ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA

USO ADULTO

COMPOSICIÓN

Cada vial de 7,5 ml contiene:

COMPOSICIÓN	CANTIDAD
ácido pentético	10,0 mg
ácido ascórbico	1,0 mg
cloruro de calcio dihidrato	1,44 mg
cloruro estannoso dihidrato	0,50 mg

Tabla 1 - Composición de los viales del kit RPHNEFRO.

El contenido de cada vial debe reconstituirse con una solución inyectable de Pertecnetato de Sodio (Na99mTc) eluida de un generador de tecnecio (99mTc), estéril, apirógena y libre de oxidantes, según las instrucciones de preparación. 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 pentetato de sodio (99mTc) obtenido se utiliza para obtener datos cuantitativos in vivo sobre la filtración glomerular. El pentetato de sodio (99mTc) es un radiotrazador renal versátil que permite evaluar el flujo sanguíneo renal, la función parenquimatosa y la permeabilidad del sistema colector intra y extrarenal. Con este radiotrazador se puede valorar la existencia de estenosis de la arteria renal, hipertensión renovascular y algunas complicaciones del trasplante renal, especialmente clínicas. También se utiliza para cistografía radioisotópica directa e indirecta; para gammagrafía cerebral para evaluar cambios en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica; para confirmación diagnóstica de muerte cerebral; para la detección de tumores del sistema nervioso central; para gammagrafía de ventilación pulmonar en forma de aerosoles; para la detección de hemorragia gastrointestinal y para la evaluación de la circulación del LCR mediante cisternoscintigrafía con radioisótopos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A partir de estudios en modelos animales de nefrotoxicidad renal causada por cisplatino, McAfee y sus colaboradores demostraron que el radiofármaco pentetato de sodio (99mTc) demostró ser muy eficaz para diferenciar la función renal normal de la anormal. En los mismos estudios, comparado con otros radiofármacos con la misma función, el pentetato de sodio (99mTc) demostró ser superior a los demás probados. En un estudio realizado por Özlüker y colaboradores en 2011, se concluyó que la estimación de la tasa de filtración glomerular con pentetato de sodio (99mTc) es un método más sensible que las mediciones de urea y creatinina plasmáticas para detectar nefrotoxicidad por cisplatino. Además, es un método de diagnóstico económico, reproducible, fácilmente aplicable, no invasivo y ampliamente disponible y proporciona resultados muy precisos cercanos a la tasa de filtración glomerular real. Deep y colaboradores, en 2008, concluyeron, en un estudio con 90 niños, 70 de los cuales eran VIH positivos, que el estudio de ventilación pulmonar con pentetato de sodio (99mTc) era sensible y seguro, además de ser una herramienta de diagnóstico no invasiva. para la detección temprana de neumonía neumocística.

Referências bibliográficas:

DEEP, A. Journal of Tropical Pediatrics, 2008.

MCAFEE, JG. Journal of Nuclear Medicine, 1986.

MCAFEE, JG. Journal of Nuclear Medicine, 1988.

MCAFEE, JG. Journal of Nuclear Medicine, 1989.

ÖZÜLKER, F. Medical Oncology, 2011.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Tras la administración intravenosa, la fase vascular arterial permite el acceso a la perfusión renal a nivel capilar. El pentetato de sodio (99mTc) se distribuye rápidamente por todo el espacio del líquido extracelular, desde donde se excreta fácilmente mediante filtración glomerular. Aproximadamente el 3,7% del pentetato de sodio (99mTc) se une a las proteínas plasmáticas. La fracción de filtración de primer paso es del 10% al 20% en pacientes con función renal normal y es menor en aquellos con función baja. La captación cortical máxima se produce de 3 a 5 minutos después de la administración del radiotrazador. La excreción depende de la tasa de filtración glomerular, cuyo valor normal es de 120 ml/minuto. La vida media biológica del pentetato de sodio (99mTc) es de aproximadamente 2,5 horas, y aproximadamente el 95% de la dosis administrada se elimina en 24 horas en individuos normales. El pentetato de sodio (99mTc) también puede unirse a lesiones intracraneales con neovascularidad excesiva o en casos de cambios en la barrera hematoencefálica.

Referências bibliográficas:

ARNOLD, EW. Journal of Nuclear Medicine, 1975.

KLOPPER, JF. Journal of Nuclear Medicine, 1971.

4. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al pentetato 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. No existen estudios que acrediten la seguridad de administrar un radiofármaco durante el embarazo.

No existen estudios que acrediten la seguridad de administrar un radiofármaco durante el embarazo.

El Tecnecio-99m se excreta a través de la leche materna, por lo que se debe suspender la lactancia 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 ser preparado y administrado únicamente en Servicios de Medicina Nuclear debidamente regulados por las entidades de control y salud nuclear, por profesionales con capacitación y calificación en el manejo seguro de material radiactivo, a fin de cumplir con los requisitos de protección radiológica y de calidad radiofarmacéutica. 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 pentetato 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 de pentetato de sodio (99mTc) no contiene conservantes bacteriostáticos. Los resultados de imagen favorables se obtienen inmediatamente después de la administración o según un protocolo específico. La inyección de pentetato de sodio (99mTc) debe desecharse 8 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 deben tomar precauciones con respecto al 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 OTROS MEDICAMENTOS

Varios fármacos y afecciones demuestran interferencia en la biodistribución de radiofármacos. El complejo de pentetato de sodio (99mTc) interactúa directa o indirectamente con compuestos que contienen alúmina,

acetazolamida, ciclosporina, mitomicina, anticonceptivos orales, tetraciclinas, anestésicos, furosemida y amiodarona, que pueden comprometer la calidad de las imágenes.

7. PRECAUCIONES DE ALMACENAMIENTO DE MEDICAMENTOS

Este medicamento tiene una validez de 24 meses a partir de la fecha de fabricación. Conservar en refrigeración (de 2°C a 8°C), protegido de la luz. La solución estéril y apirógena de pertecnetato de sodio (Na-99mTcO4), sin presencia de aire, cuando se agrega al vial de RPHNEFRO, produce un marcaje rápido que se mantiene estable in vitro durante un período de 8 horas. Después de la marcación con tecnecio-99m (99mTc), almacenar a temperatura ambiente (15°C a 30°C), protegido de la luz, por hasta 8 horas.

Número de lote y fechas de fabricación y caducidad: ver embalaje. No utilice medicamentos con fecha caducidade vencida. Por su seguridad, mantenga el medicamento en su embalaje original. Antes de administrar al paciente observar el aspecto del producto marcado, que debe ser una solución transparente e incolora. 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 protección radiológica.

8. DOSIS Y FRECUENCIA DE LA ADMINISTRACIÓN

vía de administración: intravenosa.

La actividad recomendada para la gammagrafía renal es de 185 a 555 MBq (5-15 mCi) para pacientes adultos. En el caso de la gammagrafía cerebral la actividad recomendada es de 1110 MBq (30 mCi). Para la gammagrafía para diagnosticar la hipertensión renovascular, la actividad recomendada es de 185 a 370 MBq (5 a 10 mCi). Para la localización de hemorragia gastrointestinal, la actividad recomendada es 740-925 MBq (20-25 mCi). Para el estudio de fistulas de LCR la actividad recomendada es de 185 MBq (5 mCi). En el estudio de posibles complicaciones del trasplante renal la actividad recomendada es de 370 MBq (10 mCi). En el caso de la ventilación pulmonar, la actividad recomendada es de 1110-1480 MBq (30-40 mCi). Cuando se utiliza para cistografía radioisótopa directa, la actividad recomendada es de 74-92,5 MBq (2-2,5 mCi) y, cuando se utiliza para cistografía radioisótopa indirecta, 74 MBq (2 mCi).

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

8.1. INSTRUCCIONES DE PREPARACIÓN Y ALMACENAMIENTO DESPUES DE LA MARCACIÓN

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

- Sacar el vial de la nevera y esperar hasta que alcance la temperatura ambiente.

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

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

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

- Añadir 1-5 mL de solución estéril, pirógena y libre de oxidantes de Na-99mTcO4 (si es necesario, completar el volumen con NaCl al 0,9%) con una actividad máxima de 5550 MBq (150 mCi) a el vial de RPHNEFRO, de forma aseptica.

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

- Colocar la tapa del blindaje de plomo sobre el escudo.

- Agitar suavemente el vial 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 al menos 10 minutos para que se complete la reacción de marcado.

- Realizar control de calidad.

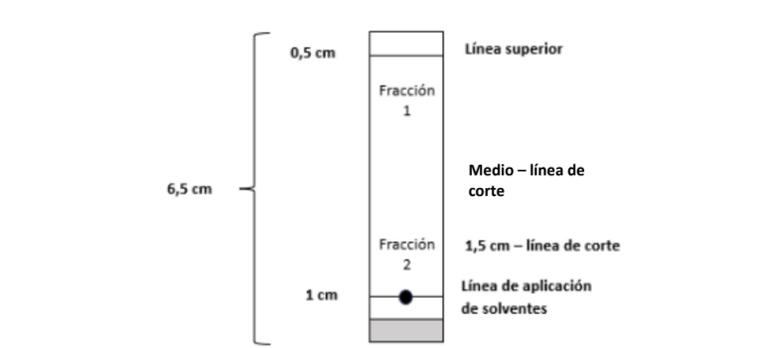
- Luego de la aprobación del control de calidad, retirar dosis de acuerdo al peso corporal del paciente, evitando la entrada de aire durante la manipulación del vial. Utilice una jeringa y una aguja esterilizadas y desechables.

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

- Se recomienda que en el caso de administración intratecal para realizar cisternogammagrafía, que el radiofármaco sea filtrado previamente, con un filtro de 0,22 µm. La filtración debe realizarse en un matraz de vacío nuevo.

8.2. CONTROL DE CALIDAD – RADIOQUÍMICA

Utilizar dos placas de papel Whatman, de 6,5 centímetros de largo y 1,0 centímetros de ancho, como se ilustra en la figura 1. Transcurrido el tiempo de incubación de la complejación, agregar una gota del material en la línea de aplicación de cada una de las placas. Coloque una de las placas en un tanque cromatográfico que contenga Acetona PA (PLACA 1), y la otra placa en un tanque cromatográfico que contenga una solución de NaCl al 0,9% (PLACA 2). Espere a que los disolventes migren a las líneas superiores de las placas. Esto puede ocurrir en diferentes momentos. Retire las placas de las tinas cromatográficas. Cortar la PLACA 1 por la mitad, y la PLACA 2 a 1,5 cm del punto de aplicación. Calcule la pureza radioquímica según las fórmulas siguientes. Analice los resultados de pureza radioquímica según la tabla 2.



Cifra 1 – Corte das placas cromatográficas

PLACA 1: % 99mTcO₄⁻:

actividad fracción 1
actividad fracción 1
+
2

×
100

{\displaystyle \frac {actividad fracción 1}{actividad fracción 1 + 2}\times 100}

PLACA 2: % 99mTcO₂:

actividad fracción 2
actividad fracción 1
+
2

×
100

{\displaystyle \frac {actividad fracción 2}{actividad fracción 1 + 2}\times 100}

La pureza radioquímica debe ser ≥ 90%.

100 – (impureza placa 1 + impureza placa 2) = ≥ 90%

ANÁLISIS CROMATOGRAFICO DEL RPHNEFRO (99mTc)			
Sistema Cromatografico		Especies de (99mTc)	
Fase estacionaria	Fase móvil	Origen	Frente
PLACA 1	Acetona PA	RPHNEFRO (99mTc) 99mTcO ₂	99mTcO ₄ ⁻
PLACA 2	NaCl 0,9%	99mTcO ₂	RPHNEFRO (99mTc) 99mTcO ₄ ⁻

Tabla 2 - Sistemas cromatográficos para control radioquímico del RPHNEFRO (99mTc).

8.3. CONTROL DE CALIDAD – 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 RPHNEFRO (99mTc) debe estar entre 3,8 y 7,5.

8.4. 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).

8.5. CARACTERÍSTICAS FÍSICAS DEL TECNÉCIO-99- METAESTABLE

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

RADIACIÓN	DECAIMIENTO (%)	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).

8.6. DOSIMETRIA

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

Organo	Adulto (mGy/MBq)
riñones	0,017
Vejiga	0,062
Bazo	0,0012
suprarrenales	0,0013
Hígado	0,0012
Páncreas	0,009
médula ósea roja	0,0014
Estómago	0,0013
Intestino delgado	0,0025
Útero	0,0079
Ovarios	0,0042
Superficies óseas	0,0023
Pulmones	0,0009
Testículos	0,0029
Dosis efectiva (mSv/MBq)	0,0049 mSv/MBq

Tabla 4 - Dosimetría para la administración de pentetato de sodio (99mTc). Los datos relativos a la dosimetría se tomaron de las publicaciones 53 y 80 de la ICRP (Comisión Internacional de Protección Radiológica).

8.7. 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 un escudo polar.

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 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.

9. REACCIONES ADVERSAS

Pueden producirse efectos indeseables después de la administración del radiofármaco.

Las reacciones se consideran muy raras.

Reacción muy rara (≤ 1/10.000): escalofríos, náuseas, eritema, enrojecimiento, erupción difusa, prurito, urticaria, hipertensión, hipotensión, reacción respiratoria, taquicardia, síncope, desmayo, dolor de cabeza, cianosis, anafilaxia, artralgia, dolor, ardor en el lugar de la inyección, tos; si se administra por vía intratecal, puede provocar cambios neurológicos.

En casos de eventos adwersos, notifique por el Sistema VigiMed, disponible en el Portal de Anvisa.

10. SOBREDOSIS

Cuando se administra una sobredosis de radiación con RPHNEFRO (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 sobre cómo proceder.

Fabricante:

MJM PRODUTOS FARMACÊUTICOS E DE RADIOPROTEÇÃO S.A.
Avenida Ipiranga, 6681 – Prédio 93 – Sala 101 e 201, Partenon, TECNOPUC – Porto Alegre – RS/Brasil – 90619-900.
CNPJ: 04.891.262/0001-44
SAC: (51) 3336.7134
Uso restringido a establecimientos sanitarios.

Venta con receta médica.

GRUPO RPH

Este inserto fue aprobado por Anvisa en 17/08/2020.



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