

RPHOSTEO

10 mg ácido medrónico para preparación radiofarmacéutica.

LEA DETENIDAMENTE ANTES DE UTILIZAR EL PRODUCTO

MEDICAMENTO PARA USO DIAGNÓSTICO EM 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 con 10 mg de ácido medrónico 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 medrónico | 10,0 mg |
| ácido paraaminobenzoico | 2,0 mg |
| cloruro estannoso dihidrato | 1,2 mg |

Tabla 1 – Composición de los viales del kit RPHOSTEO.

El contenido de cada vial debe reconstituirse con una solución inyectable de Pertecnetao 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 una solución inyectable de pertecnetao de sodio (Na99mTc), el radiofármaco medronato de sodio (99mTc) obtenido se puede utilizar como agente de obtención de imágenes óseas para delinear áreas de osteogénesis alterada.

El uso pediátrico debe considerarse cuidadosamente, considerando la necesidad clínica y la relación riesgo/beneficio en pacientes de este grupo.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Las pruebas in vitro y en roedores sugieren que el medronato de sodio (99mTc) se acumula en los huesos mediante adsorción e incorporación a la estructura de hidroxiapatita. Los estudios clínicos han demostrado que la gammagraffa con medronato de sodio (99mTc) tiene alta sensibilidad (86%) y alta especificidad (81,4%) para evaluar metástasis óseas. La sensibilidad de la gammagrafia ósea depende de la intensidad de la actividad osteoblástica, lo que hace que, en el caso de estas lesiones, el cribado óseo pueda revelar zonas de intensa captación de forma más temprana, en comparación con las técnicas radiológicas tradicionales. No se ha establecido la eficacia y seguridad para uso pediátrico.

Referências bibliográficas:

BOMBARDIERI, E. European Association of Nuclear Medicine 2003. HEGLLI, et. al. European Journal of Nuclear Medicine, 1988.

CHOPRA, A. National Center for Biotechnology Information, 2009.

YANG, et. al. European Society of Radiology. 2011.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLOGICAS

Tras la administración intravenosa, el medronato de sodio (99mTc) se extrae rápidamente de la circulación, desplazándose a la superficie de los huesos, mediante la absorción de cristales de hidroxiapatita. La absorción en los huesos comienza casi de inmediato y progresa rápidamente. Treinta minutos después de la inyección, el 10% de la dosis inicial todavía está presente en la sangre total. En la primera hora, alrededor del 5% de la dosis está en circulación, valor que desciende al 3% en la segunda hora, al 1,5% en la tercera hora y a alrededor del 1% en la cuarta hora después de la administración. El radiofármaco se excreta por vía renal. Aproximadamente el 30% de la actividad administrada se elimina durante la primera hora, el 48% en dos horas y el 60% en 6 horas. La vida media biológica del medronato de sodio (99mTc) es de 26 horas. Los fosfonatos formando complejos con tecnecio-99 metaestable también pueden acumularse en el infarto de miocardio debido a la absorción de fosfato cálcico amorfo o la formación de complejos de proteínas desnaturalizadas y otras macromoléculas. Tres horas después de la inyección del radiofármaco, la actividad total en la circulación sanguínea es de 3,22 ± 0,269%. La eliminación de los fosfatos complejados con tecnecio-99 metaestable (99mTc) se realiza a través de los riñones.

4. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al medronato 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 recomendación médica. No existen estudios que acrediten la seguridad de administrar un radiofármaco durante el embarazo. .(está repetido)

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. Aproximadamente entre el 1,5% y el 3% del medronato de sodio (99mTc) se excreta en la leche.

Alrededor del 1% de las gammagraffias óseas pueden mostrar cierta captación intestinal, sin que sea consecuencia del marcaje. El mecanismo de absorción intestinal aún no está claro en algunos de los pacientes (Nucl. Med. Commun. 2006 Nov; 27(11):877-85). 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 pertecnetao 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 medronato 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 asépticos durante la preparación. Pueden ocurrir reacciones anafilácticas/anafilactoides fatales con el uso de medronato de sodio (99mTc). Las manifestaciones incluyen: shock, hipotensión, pérdida del conocimiento, disnea, cianosis, sibilancias, erupción generalizada y prurito. Debe haber equipos de soporte vital avanzado y personal capacitado fácilmente disponibles. Se sabe que esta clase de compuestos forma complejos con cationes como el calcio. Se debe tener especial precaución con pacientes que tienen o pueden estar predispuestos a hipocalcemia (es decir, alcalosis). Para minimizar la dosis de radiación absorbida por la vejiga, se debe indicar al paciente que beba grandes cantidades de agua, capaces de asegurar la micción inmediatamente antes del examen, así como en las 24 horas posteriores al examen. La inyección de medronato de sodio (99mTc) no contiene conservantes bacteriostáticos. Se obtienen resultados de imagen favorables de 1 a 4 horas después de la administración. La inyección de medronato de sodio (99mTc) debe descartarse 10 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 CON OTROS MEDICAMENTOS

Varios fármacos y afecciones demuestran interferencia en la biodistribución de los radiofármacos utilizados en estudios óseos. El medronato de sodio (99mTc) interactúa directa o indirectamente con compuestos que contienen hierro, anfotericina B, gentamicina, ciclofosfamida, vincristina, doxorubicina, antiácidos que contienen aluminio, bifosfonatos, dextranos, vitamina D3, metotrexato, diatrizol sódico, gluconato de calcio, heparina, meperidina, estrógenos y corticoides, que pueden comprometer la calidad de las imágenes.

RPHPHARMA

7. PRECAUCIONES DE ALMACIENAMIENTO 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 pertecnetao de sodio (Na-99mTcO4), sin presencia de aire, cuando se agrega al vial de RPHOSTEO, produce un marcaje rápido que permanece estable in vitro durante un período de 10 horas.

Después de lamarcación con tecnecio-99m (99mTc), almacenar a temperatura ambiente (15°C a 30°C), protegido de la luz, por hasta 10 horas.

Número de lote y fechas de fabricación y caducidad: ver embalaje. No utilice medicamentos con fecha de caducidad 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 ósea es de 300 a 740 MBq (8 a 20 mCi) para pacientes adultos. Para pacientes adultos marcadamente obesos, la actividad administrada se puede aumentar a 11-13 MBq/kg (300-350 µCi/kg). 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.

8.1 INSTRUCCIONES DE PREPARACIÓN Y ALMACENAMIENTO DESPUÉS DE LA MARCACIÓN

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

- Sacar el vialvial 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 vialvial 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 pertecnetao de sodio.

- Añadir de 3 a 5 mL de solución estéril, pirogénica y libre de oxidantes de Na-99mTcO4, (si es necesario completar el volumen con NaCl al 0,9%) con una actividad máxima de 12.950 MBq (350 mCi) al vial de RPHOSTEO, de forma aseptica.

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

- Colocar la tapa del blindaje de plomo en 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 10 minutos, para que se complete la reacción de marcado.

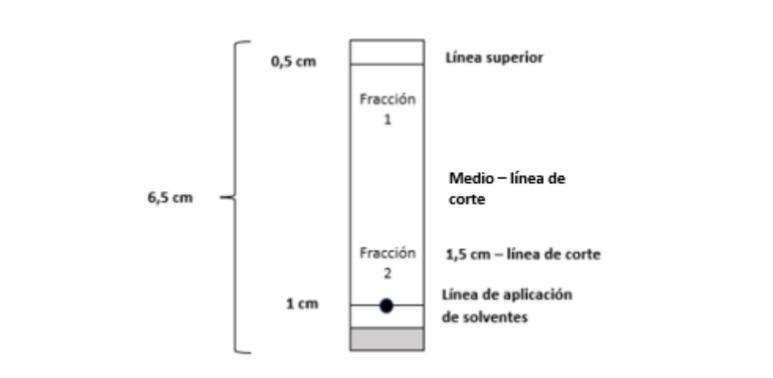
- Realizar control de calidad.

- Previa aprobación del control de calidad, retirar dosis de acuerdo al peso corporal del paciente, evitando siempre la entrada de aire al manipular el 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.

8.2 CONTROL DE CALIDAD – RADIOQUÍMICA

Utilice dos placas de papel Whatman de 3 mm, 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, agregue una gota del material a 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, lo que 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 eficiencia de marcado 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 RPHRENO RPHOSTEO (99mTc) | | | |
|--|------------|--------------------------------------|---|
| Sistema Cromatográfico | | Especies de (99mTc) | |
| Fase estacionaria | Fase móvil | Orígem | Frente |
| PLACA 1 | Acetona PA | RPHOSTEO (99mTc) 99mTcO ₂ | 99mTcO ₄ ⁻ |
| PLACA 2 | NaCl 0,9% | 99mTcO ₂ | RPHOSTEO (99mTc) 99mTcO ₄ ⁻ |

Tabla 2 – Sistemas cromatográficos para control radioquímico del RPHOSTEO (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 RPHOSTEO (99mTc) debe estar entre 4,0 y 8,0.

8.4 CUIDADOS EN LA ADMINISTRACIÓN

Este medicamento se vuelve radiactivo después de agregar una solución de pertecnetao 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 DE 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 media vida 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.

Estas estimaciones se realizaron teniendo en cuenta 4,8 horas después de la administración del marcador. Las dosis de radiación a la vejiga, los ovarios y los testículos dependen de la frecuencia de la micción.

| ESTIMACIÓN DE LA DOSIS DE RADIACIÓN ABSORBIDA | | | |
|---|------------------|----------------------|------------------|
| Organo | Adulto (mGy/MBq) | Organo | Adulto (mGy/MBq) |
| Glándulas suprarrenales | 0,0019 | Pulmones | 0,0013 |
| pared de la vejiga | 0,05 | Ovarios | 0,0035 |
| Superficie ósea | 0,063 | Pancreas | 0,0016 |
| Mama | 0,00088 | Médula Osea | 0,0096 |
| pared del estomago | 0,0012 | Bazo | 0,0014 |
| Intestino delgado | 0,0023 | Testículos | 0,0024 |
| Intestino grueso | 0,0038 | Tireoide | 0,001 |
| riñones | 0,0073 | Útero | 0,0061 |
| hígado | 0,0013 | Otros Tejidos | 0,0019 |
| Dosis efectiva (mSv/MBq) | | 0,008 mSv/MBq | |

Tabla 4 – Dosimetría para la administración de RPHOSTEO (99mTc). Fuente: Los datos de dosimetría se tomaron de la publicación 53 de la ICRP (Comisión Internacional de Protección Radiológica) para fosfonatos.

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 la tabla 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 la tabla 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): picor generalizado, mareos, migraña, náuseas y vómitos, letargo, mialgia, artralgia, sensación de ardor en la garganta durante las tres primeras horas después de la administración. **En casos de eventos adversos, notifique por el Sistema VigiMed, disponible en el Portal Anvisa.**

10 SUPERDOSE SOBREDOSIS

. Cuando se administra una sobredosis de radiación con RPHOSTEO (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 eventos adversos, notificar a través del Sistema VigiMed, disponible en el Portal Anvisa.**

Fabricante:

MJM PRODUTOS FARMACÉUTICOS E DE RADIOPROTEÇÃO S.A. Avenida Ipiranga, 6681 – Prédio 93 – Sala 101 e 201, Partenon, TECNOPUC – Porto Alegre – RS – 90619-900 CNPJ: 04.891.262/0001-44

GRUPORPH SAC: (51) 3336.7134

Uso restringido a establecimientos sanitarios.

Venta con receta médica.

Este inserto fue aprobado por Anvisa en 08/10/2018.

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

