

# RPHPYRO

**20,12 mg pirofosfato de sodio decahidratado para preparación radiofarmaceutica.**

**LEA DETENIDAMENTE ANTES DE UTILIZAR EL PRODUCTO.**

**ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA.**

**USO ADULTO Y PEDIÁTRICO.**

**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 con 20,12 mg de pirofosfato tetrasódico decahidrato para preparación radiofarmaceutica. El radioisótopo no forma parte del componente.

**COMPOSICIÓN**

Cada vial de 7,5 ml contiene:

COMPOSICIÓN	CANTIDAD
pirofosfato de sodio decahidratado	20,12 mg
cloruro estannoso dihidrato	4,05 mg
ácido clorhídrico	q.s.p.
agua para inyecciones	1,1 mL

**Tabla 1** - Composición de los viales del kit RPHPYRO.

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**

El radiofármaco RPHPYRO (99m Tc) se utiliza principalmente en la gammagrafía de miocardio para evaluar el infarto agudo y la extensión del proceso de necrosis. Puede usarse como agente de imágenes esqueléticas para demostrar áreas de osteogénesis alterada. También se puede utilizar como agente para la obtención de imágenes de depósitos de sangre, ventriculografía e investigación de hemorragias, cuando se administra de 20 a 30 minutos antes del marcado de sangre.

**2. RESULTADOS DA EFICÁCIA**

Se ha demostrado la eficacia del radiofármaco pirofosfato de sodio decahidratado (99m Tc) para obtener imágenes después de un infarto agudo de miocardio (Kelly et al., 1979; Zolle, 2007). Los autores también han evaluado su eficacia para realizar imágenes óseas (Eckelman et al., 1982; Rudd et al., 1977; Zolle, 2007) y marcar glóbulos rojos para angiografía (Zolle, 2007).

Referencias:

Kelly RJ, Chilton HM, Hackshaw BT, Ball JD, Watson NE, Kahl FR, Cowan RJ (1979). Comparison of Tc-99m pyrophosphate and Tc-99m methylene diphosphonate in acute myocardial infarction: concise communication. J Nucl Med 20:402-406.
Rudd TG, Allen DR, Hartnett DE (1922) Tc-99m methylene diphosphonate versus Tc-99m pyro-phosphate: biologic and clinical comparison. J Nucl Med 18:822-826.
Eckelman WC, Volkert WA. In vivo chemistry of 99mTc-chelates. Int J Appl Radiat Isot. 1982 Oct;33(10):945-51. doi: 10.1016/0020-708x(82)90140-5.
Zolle I, (2007)Technetium-99m Pharmaceuticals Preparation and Quality Control in Nuclear Medicine p. 271-277.

**3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

3.1 FARMACODINÁMICA:

El radiofármaco pirofosfato de sodio decahidratado(99m Tc), cuando se administra por vía intravenosa, tiene afinidad por áreas de osteogénesis alterada. Una o dos horas después de la inyección intravenosa de RPHPYRO-Tc-99m, del 40 al 50% de la dosis inyectada se concentra en el esqueleto. También se captura en el miocardio lesionado, principalmente en áreas que tienen células de miocardio dañadas irreversiblemente; en áreas de infarto agudo de miocardio se concentra del 0,01 al 0,02% por gramo del radiofármaco. Después de la administración intravenosa, el pirofosfato de sodio decahidratado(99m Tc) se distribuye fácilmente en el líquido extracelular y es absorbido por los huesos, en áreas de osteogénesis activa y alrededor de áreas del corazón infartadas. La actividad es mayor en áreas con formación ósea activa en comparación con el hueso maduro y aproximadamente el 50% de la dosis de RPHPYRO (99m Tc) administrada se localiza en la matriz ósea y se excreta por los riñones. El pirofosfato está sujeto a hidrólisis enzimática por fosfatasa, que están presentes en huesos, riñones y otros tejidos (KORNBERG, 1962; RUSSEL, CASH., 1979).

3.2 FARMACOCINÉTICA:

Al cabo de una hora, entre el 10 y el 11 % de la actividad permanece en el sistema vascular, y disminuye aproximadamente entre el 2 y el 3 % 24 horas después de la inyección. El pirofosfato de sodio decahidratado (99m Tc) también se puede utilizar para marcar los glóbulos rojos. Cuando se administra de 20 a 30 minutos antes del marcado de los glóbulos rojos, aproximadamente el 77% de la actividad inyectada permanece en la sangre. La excreción urinaria puede alcanzar el 60% de la dosis administrada a las 24 horas de la inyección, y este retraso en el aclaramiento se produce debido a la elevada unión de la molécula a las proteínas plasmáticas, que ronda el 24% a las dos horas de la inyección (SAHA, BOYD, 1978). El pirofosfato está sujeto a hidrólisis enzimática por las fosfatasa, que están presentes en huesos, riñones y otros tejidos, transformándose en ortofosfato en el intestino (KORNBERG, 1962; RUSSEL., CASH., 1979). Todavía se puede encontrar una pequeña fracción en la leche materna. En un estudio con mujeres lactantes, a las pacientes se les inyectaron 600 MBq (16 mCi) de pirofosfato de sodio decahidratado (99m Tc), con una actividad promedio de 0,28% de la dosis inicial hasta 24 h después de la inyección (RUBOW et al., 1993) . Por tanto, si es necesario un examen, se recomienda interrumpir la lactancia durante este período.

El marcado con estaño de las células sanguíneas tiene un efecto residual prolongado, que puede observarse hasta por 8 días (ANCRI et al., 1977).

**4. CONTRAINDICACIONES**

No existen contraindicaciones reportadas.

**5. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

**Categoría de riesgo en el embarazo: C.** Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres embarazadas sin consejo médico. Durante el embarazo o la lactancia, utilizar este radiofármaco sólo en casos de extrema necesidad, cuando los riesgos de exposición del feto o del recién nacido a la radiación estén justificados por la importancia del diagnóstico. La administración de un radiofármaco durante el embarazo puede provocar cambios mutagénicos en el feto. Durante el período de lactancia, el tecnecio-99m (99m Tc) se excreta por la leche. Se debe suspender la lactancia durante al menos 24 horas después de la inyección, debiendo eliminarse

la leche producida durante este período. Evite el contacto cercano entre la madre y el bebé durante las 12 horas siguientes a la inyección.

**6. INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS**

La administración concomitante con glucocorticoides, antiácidos, citostáticos, medicamentos que contengan hierro en su formulación, fosfatos de sodio, exceso de aluminio en pacientes que toman otros medicamentos puede ser un factor de interferencia en la distribución de RPHPYRO (99m Tc), ya que la radiación tiende a encontrarse preferentemente en el hígado y el bazo (HLADIK et al., 1987). También se ha demostrado que existe una disminución en el marcaje de la porción de glóbulos rojos debido al uso concomitante de algunos medicamentos: heparina, metildopa, digoxina, betabloqueantes, bloqueadores de los canales de calcio, nitratos, agentes de contraste yodados (HLADIK et al., 1987). Cuando se utiliza RPHPYRO (99m Tc) en un catéter heparinizado para marcar glóbulos rojos in vivo, puede haber una disminución de la actividad en el tejido cardíaco y un aumento de la actividad renal. Una interpretación plausible de esta situación es la formación de 99mTc-heparina, que es atraída por los riñones, hecho que restringe el uso de 99mTc-pirofosfato en catéteres de heparina (HEGGE et al., 1978).

**7. PRECAUCIONES DE ALMACIENAMIENTO DE MEDICAMENTOS**

Este medicamento tiene una validez de 12 meses a partir de la fecha de fabricación. Transportar a temperatura ambiente y conservar en refrigeración, a una temperatura de 2° a 8°C y protegido de la luz. La solución estéril y apirógena de pertecnetato de sodio decahidratado (Na 99mTcO4), sin presencia de aire, cuando se agrega al vial de RPHPYRO, produce un marcaje rápido que permanece estable in vitro durante un período de 4 horas. Después de la marcación con tecnecio-99m (99m Tc), conservar entre 15° y 30°C y protegido de la luz.

**Número de lote y fechas de fabricación y caducidad: ver embalaje. No utilice medicamentos con fecha 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 com las normas de protección radiológica.**

**8. DOSIS Y FRECUENCIA DE LA ADMINISTRACIÓN:**

Vía de administración: intravenosa.

La actividad recomendada para la gammagrafía ósea en pacientes adultos que pesan 70 kg es de 740 MBq (20 mCi) a 1110 MBq (30 mCi). La actividad recomendada para la gammagrafía miocárdica en pacientes adultos con un peso de 70 kg es de 740 MBq (15-20 mCi). Pool de sangre: marcado in vivo: 555-740 MBq (15-20 mCi) e In vitro: 74-740 MBq (2-20 mCi). En pacientes pediátricos, la dosis debe ajustarse según la edad, el peso y la masa corporal. En el caso de los glóbulos rojos marcados, en pacientes adultos se debe administrar una cantidad de estaño de 0,02 mg/kg a 0,05 mg/kg. En pacientes pediátricos, la dosis debe ajustarse según la edad, el peso y la masa corporal.

**LA ACTIVIDAD RECOMENDADA PARA PERSONAS MAYORES DEBE CALCULARSE SEGÚN LA SUPERFICIE CORPORAL**

**8.1 INSTRUCCIONES DE PREPARACIÓN Y ALMACENAMIENTO DESPUES DE LA MARCACIÓN**

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

- Colocar el vial, previamente desinfectado con alcohol etílico al 70%, en un escudo de plomo y esperar a que alcance temperatura ambiente.
- 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.
- Agregar al vial de forma aseptica pertecnetato de sodio 99mTcO4- (si es necesario, completar el volumen con NaCl al 0,9%, entre 3 – 5 mL) con actividad máxima de 3700 MBq (100 mCi).
- Sin retirar la aguja, aspirar un volumen igual de aire para mantener la presión 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 (15 a 25 °C)., durante 30 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.

MARCADO DE ERITROCITOS

Método in vivo:

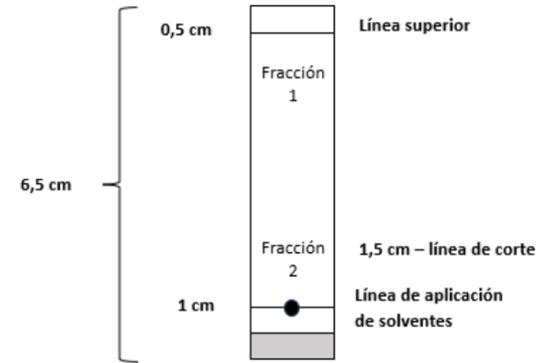
- Esperar a que el vial alcance la temperatura ambiente (15 a 25 °C).
- La cantidad de estaño que se debe inyectar al paciente se basa en la proporción de 0,02 mg a 0,05 mg de estaño por kg de paciente.
- Solubilizar el liofilizado con 2 – 3 mL de solución estéril de cloruro de sodio al 0,9%, sin conservantes añadidos y homogeneizar.
- Calcular el volumen según el peso del paciente y administrar.
- Después de 20 minutos, administrar 740 – 925 MBq (20 - 25 mCi) de solución estéril de pertecnetato de sodio.

Método in vitro

- Esperar a que el vial alcance la temperatura ambiente (15 a 25 °C).
- La cantidad de estaño que se debe inyectar al paciente se basa en la proporción de 0,02 mg a 0,05 mg de estaño por kg de paciente.
- Solubilizar el liofilizado con 2 – 3 mL de solución estéril de cloruro de sodio al 0,9%, sin conservantes añadidos y homogeneizar.
- Calcular el volumen según el peso del paciente y administrar.
- Después de 20 minutos, extraiga lentamente 20 ml de sangre del paciente, utilizando una jeringa que contenga anticoagulante ACD y 740 - 925 MBq (20 - 25 mCi) de solución estéril de pertecnetato de sodio (99m Tc).
- Homogeneizar cuidadosa y periódicamente durante al menos 15 minutos. Reinyectar sangre al paciente lentamente.

**8.2 CONTROL DE CALIDAD - RADIOQUÍMICA**

Utilice dos placas de papel Whatman de 3 mm, de 6,5 centímetros de largo y 1 centímetro de ancho, como se muestra en la figura 1. Transcurrido el tiempo de incubación, agregue de una a dos gotas del material en la línea de aplicación de cada placa. Coloque la PLACA 1 en una tina cromatográfica que contenga Butanona PA y la PLACA 2 en una tina cromatográfica que contenga NaCl al 0,9%. Espere a que los disolventes migren a las líneas superiores de las placas respectivas. 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 eficiencia del marcado de acuerdo con las fórmulas siguientes. Analice los resultados de eficiencia de marcado según la tabla 2.



**Cifra 1 – Corte das placas cromatográficas**

**Eficiencia de marcado (%)**

100–(% 99mTcO4 + % 99mTcO2) ≥ 90%, na qual

**PLACA 1:** % 99mTcO₂:

 
actividad fracción 1
actividad fracción 1
+
2
×
100


{\displaystyle }

**PLACA 2:** % 99mTcO₂:

 
actividad fracción 2
actividad fracción 1
+
2
×
100


{\displaystyle }

**La eficiencia del marcado debe ser igual o superior al 90%.**

ANÁLISIS CROMATOGRAFICO DEL RPHPYRO(99m Tc)			
Sistema Cromatográfico		Especies de (99m Tc)	
Fase estacionária	Fase móvil	Origem	Frente
Placa 1 (Whatman 3mm)	Butanona PA	RPHPYRO(99m Tc) 99mTcO₂	99mTcO₂
Placa 2 (Whatman 3mm)	NaCl 0,9%	99mTcO₂	RPHPYRO(99m Tc) 99mTcO₂

**Tabla 2** - Sistemas cromatográficos para el control radioquímico de RPHPYRO (99m Tc).

**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 RPHPYRO(99m Tc) debe estar entre 5,0 – 7,0.

**8.4 CUIDADOS EN LA ADMINISTRACIÓN**

Este medicamento se vuelve radiactivo después de agregar una solución de pertecnetato de sodio. Deben ser obligatorios cuidados como el uso de escudos, guantes y gafas adecuados. 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 (productos intravenosos). 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.

**8.5 CARACTERISTICAS FÍSICAS DO TECNÉCIO-99-METAESTABLE**
El tecnécio -99-metaestable (99m Tc) tiene propiedades físicas ideales para estudiar imágenes gammagráficas.

El(99m Tc) se desintegra mediante una transición isomérica a Tecnecio-99 (99Tc). 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 \*Kocher, David C., “Radioactive Decay Data Tables,” DOE/ TIC-11026. 108(1981).

**8.6 DOSIMETRIA**

La dosis absorbida por un paciente de 70 kg para la administración de pirofosfato de sodio decahidratado (99m Tc) se muestra en la tabla 4:

Organo	Dosis absorbida (mGy/MBq)
suprarrenales	0,0021
Vejiga	0,048
Hueso	0,063
Cerebro	0,0017
Mama	0,00071
Vesícula Biliar	0,0014
Estómago	0,0012
Intestino	0,0107
Corazón	0,0012
riñones	0,0073
Hígado	0,0012
Pulmones	0,0013
Músculos	0,0019
Esófago	0,001
Ovarios	0,0036
Páncreas	0,0016
Médula Ósea	0,0092
Bazo	0,0014
Testículos	0,0024
Timo	0,001
Tireoides	0,0013
Útero	0,0063
Otros órganos y tejidos	0,0027
Dosis efectiva (mSv/MBq)	0,0057

**Tabla 4** - Dosimetría Basado en datos de la Comisión Internacional de Protección Radiológica (ICRP 80, 1998).

**8.7 RADIACIÓN EXTERNA**

La constante de dosis del tecnecio-99m (99m Tc) es 0,78 R/mCi\*h a 1 cm. El valor de la primera capa semireductora es de 0,017 cm de plomo (Pb). La atenuación

resultante de la interposición de conductores 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 blindaje de plomo.

La Tabla 6 ilustra la corrección de la descomposición física del tecnecio-99m (99m Tc), después del tiempo de calibración.

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** - Decaimiento físico; vida media del tecnecio-99m (99m Tc): 6,02 horas

**8.8 PREPARACIÓN DEL PACIENTE**

No es necesario prepararse antes del examen.

**9. REACCIONES ADVERSAS**

Las reacciones adversas al radiofármaco RPHPYRO (99m Tc) son raras (0,01 % – 0,1 %) o muy raras (< 0,01 %), pero pueden ocurrir e incluyen: enrojecimiento facial, hipotensión, fiebre, escalofríos, náuseas, vómitos, mareos y síncope, así como reacciones de hipersensibilidad como picazón y diversas erupciones cutáneas.

Estas reacciones generalmente son leves y se resuelven de forma natural, sin necesidad de intervención. Si el paciente no soporta la intensidad, puede ser necesaria una intervención médica.

Como todos los medicamentos radiofarmacéuticos, el uso repetitivo y/o prolongado de sustancias radiactivas puede promover cambios o daños somáticos. genético.

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

**10. SOBREDOSIS**

Al administrar una sobredosis de radiación con RPHPYRO (99m Tc), se debe reducir al máximo la dosis absorbida por el paciente. Se recomienda la ingesta de líquidos para eliminar el radionúclido del organismo.

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

Fabricante:

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

SAC: (51) 3336.7134

Uso restringido a establecimientos sanitarios Venta con receta médica

**Este inserto fue aprobado por Anvisa en 15/08/2022.**

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

