

RPHRENO

1 mg succimer para preparación radiofarmaceutica.

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 1 mg de succimer para preparación radiofarmaceutica. El radioisótopo no forma parte del componente.

ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA

USO ADULTO Y PEDIÁTRICO

COMPOSICIÓN

Cada vial de 7,5 ml contiene:

COMPOSICIÓN	CANTIDAD
succimer	1,0 mg
ácido ascórbico	0,7 mg
inositol	50 mg
cloruro estannoso dihidrato	0,42 mg

Tabla 1 - Composición de los viales del kit RPHRENO.

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 succímero radiofarmacéutico (99mTc) obtenido está indicado para: obtener datos cualitativos mediante imágenes planares o tomográficas en SPECT o datos cuantitativos de la función renal relativa o absoluta de cada riñón individualmente. También se utiliza para evaluar la anatomía de la corteza renal, pudiendo estimar la masa renal funcional. Permite la detección de lesiones expansivas como tumores, quistes, hematomas y abscesos renales, así como la detección de infartos y cicatrices renales tras una infección. La gammagrafía con succímero (99mTc) se considera actualmente el estándar de referencia para el diagnóstico de pielonefritis aguda. Su uso también permite detectar malformaciones congénitas, como: riñón ectópico, riñón multiquístico, fusión renal, entre otras. El uso pediátrico debe considerarse cuidadosamente, considerando la necesidad clínica y la relación riesgo/beneficio en pacientes de este grupo.

2. RESULTADOS DE EFICACÍA

Se evaluó en ratas y conejos el uso de succímero (99mTc) para realizar imágenes renales y diagnosticar pielonefritis. Varios autores verificaron la eficacia del succímero (99mTc) para predecir el riesgo de cicatrización después de la pielonefritis y también se demostró la capacidad del succímero (99mTc) para cuantificar la función renal absoluta en niños. Un estudio de 115 niños (menores de 5 años) demostró que la SPECT con succímero (99mTc) es mejor que otras pruebas de imagen (urografía intravenosa, cistouretrografía miccional por ultrasonido) para detectar defectos renales (Verber et al., 1988).

Referências bibliográficas:

VERBER, et al., Arch Dis Child. 1988.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLOGICAS

Después de la administración intravenosa, el succímero (99mTc) se acumula preferentemente en los túbulos renales proximal y distal, mostrando una alta afinidad cortical (Lin et al., 1974). La unión del complejo succímero (99mTc) a las proteínas plasmáticas puede alcanzar del 75% al 90% en la primera hora después de la administración del radiofármaco. La captación está relacionada con la perfusión cortical y la vida media biológica en plasma en pacientes con función renal normal es de 56 minutos y la vida media efectiva es de aproximadamente 1 hora (Enlander et al., 1974). Luego de 1 hora de administración del radiofármaco, es posible observar ambos riñones, con importante radioactividad en la vejiga y baja captación en el hígado, estómago, tiroides y otros órganos, midiéndose alrededor del 25% de la actividad en el renal proximal. túbulos, 30% en plasma y 10% en orina, además de una actividad insignificante ligada a las proteínas plasmáticas (Arnold et al., 1975. Bingham y Masey, 1978; Handmaker et al., 1975). La extracción renal es del 4 al 5% por paso a través de los riñones, acumulándose el 48,3%±3% de la actividad en la corteza renal 3 horas después de la administración intravenosa, quedando el 20% de esta en el plasma, aproximadamente el 10% en el hígado y músculos y excreción renal del 11,4%. Después de 6 horas, aproximadamente el 50% de la actividad total se concentra en la corteza renal. El complejo succímero (99mTc) tiene un aclaramiento renal lento, excretándose el 37% de la radiactividad inyectada en 24 horas. Aunque el momento ideal para realizar imágenes de riñón es entre 4 y 6 horas después de la inyección, debido a su baja excreción urinaria se pueden realizar imágenes en tiempos más prolongados. En caso de insuficiencia renal, se puede observar captación en el hígado, la vesícula biliar y los intestinos.

Referências bibliográficas:

ARNOLD et al. J Nucl Med. 1975.

BINGHAM e MASEY. Br J Radiol. 1978.

ENLANDER et al. J. Nucl Med. 1974.

HANDMAKER et al. J Nucl Med. 1975.

LIN, et al. J Nucl Med. 1974.

4. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al succímero (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.

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 prepararse y administrarse únicamente en los servicios de de salud de Medicina Nuclear debidamente autorizados 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 succímero (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 succímero (99mTc) no contiene conservantes bacteriostáticos. Se obtienen resultados de imagen favorables de 4 a 6 horas después de la administración. La inyección de succímero (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 CON OTROS MEDICAMENTOS

Varios fármacos y afecciones demuestran interferencia en la biodistribución de radiofármacos. El succímero (99mTc) interactúa directa o indirectamente con compuestos que contienen cloruro de aluminio, bicarbonato de

sodio, cloruro de amonio, mitomicina, captopril y otros inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, como enalapril, lisinopril, ramipril, que pueden comprometer la calidad de la imagen.

7. PRECAUCIONES DE ALMACIENAMIENTO DE MEDICAMENTOS

Este medicamento tiene una vida útil de 12 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 RPHRENO, produce un marcaje rápido que se mantiene estable in vitro durante un período de 4 horas.

Después de la marcación 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 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 renal es de 37 a 185 MBq (1 a 5 mCi). La dosis que se administrará al paciente debe medirse mediante un sistema de calibración de radiactividad adecuado inmediatamente antes de la administración. (DONOHOE, 2003).

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

8.1. INSTRUCCIONES DE PREPARACIÓN Y ALMACENAMIENTO DESPUES DE LA MARCACIÓN

- Utilizar técnicas 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 vialy 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 agregar la solución de pertecnetato de sodio.

- **Para cuantificación renal relativa (CRR):** agregar 4 mL de Na-99mTcO4 (si es necesario, completar el volumen con NaCl al 0,9%) con una actividad máxima de 3700 MBq (100 mCi) al vial de RPHRENO de forma aséptica.

- **Para cuantificación renal absoluta (CRA):** agregar 4 mL de Na-99mTcO4 (si es necesario, completar el volumen con NaCl al 0,9%) con una actividad máxima de 1480 MBq (40 mCi) al vial de RPHRENO de forma aséptica.

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

- Colocar la ta del blindaje de 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 (15°C – 30°C), durante al menos 20 minutos para que se complete la reacción de marcado.

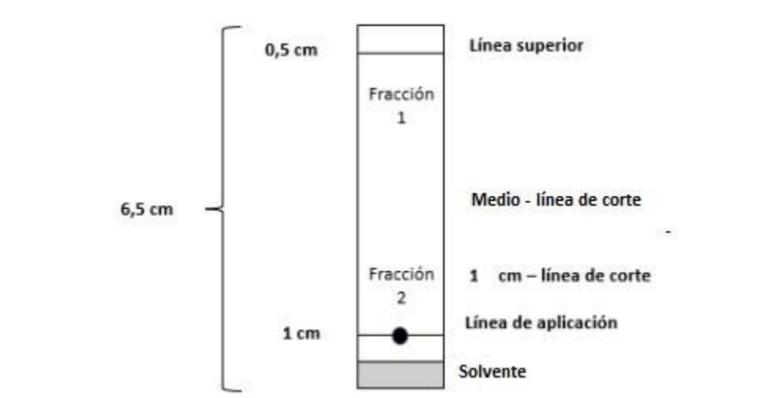
- Realizar control de calidad.

- 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.

8.2. CONTROL DE CALIDAD – RADIOQUIMICA

Utilice una placa de papel Whatman 3MM y una placa de gel de sílice 60, de 6,5 centímetros de largo y 1,5 centímetros de ancho, como se muestra en la figura 1. Transcurrido el tiempo de incubación de la complejación, agregue de 3 a 4 gotas en la línea de aplicación de cada una de las placas. Coloque la placa de papel Whatman en un tanque cromatográfico que contenga butanona PA y la placa de gel de sílice 60 en un tanque cromatográfico 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 1,0 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 }

PLACA 2: % 99mTcO₂:

actividad fracción 2
actividad fracción 1
+
2

×
100

{\displaystyle }

**La pureza radioquímica debe ser ≥ 90%
100 – (impureza placa 1 + impureza placa 2) ≥ 90%**

Referência: USP 40 – Technetium Tc 99m Succimer Injection.

ANÁLISIS CROMATOGRAFICO DEL RPHRENO (99mTc)			
Sistema Cromatográfico		Especies de (99mTc)	
Fase estacionaria	Fase móvil	Origen	Frente
PLACA 1 Papel Whatman	Butanona PA	succimer (99mTc) 99mTcO ₂	99mTcO ₄ ⁻
PLACA 2 Sílica Gel 60	NaCl 0,9%	99mTcO ₂	succimer (99mTc) 99mTcO ₄ ⁻

Tabla 2 - Sistemas cromatográficos para control radioquímico del RPHRENO (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 RPHRENO (99mTc) debe estar entre 2,3 y 3,5.

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

8.5. CARACTERISTICAS FÍSICAS DO 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	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).

8.6. 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	rad/mCi
riñones	0,17	0,63
Vejiga	0,019	0,07
suprarrenales	0,013	0,05
Hígado	0,013	0,05
Ovarios	0,0037	0,014
Testículos	0,0018	0,007
Útero	0,0046	0,017

Tabla 4 - Dosimetría para la administración de RPHRENO (99mTc). Los datos relativos a la dosimetría se tomaron de la publicación 53 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): eritema, náuseas, enrojecimiento, síncope, desmayo y dolor abdominal.

Em caso de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SOBREDOSIS

Quando se administra una sobredosis de radiación con RPHRENO (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:	GRUPORPH MJM PRODUTOS FARMACÉUTICOS E DE RADIOPROTEÇÃO S.A. Avenida Ipiranga, 6681 – Edifício 93 – Sala 101 e 201, Partenon, TECNOPUC – 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 26/10/2020.

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

