

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

NEUROLITE 900 microgramos equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Principio Activo: diclorhidrato de bicisato.

El vial A contiene 900 µg de diclorhidrato de bicisato

El vial B contiene el disolvente. No contiene principios activos

El radionúclido no está incluido en el equipo.

Excipientes con efectos conocidos:

Vial A contiene:

0,04 mg de sodio (como 0,36 mg de edetato disodio)

Vial B contiene:

0,78 mg de sodio (como 4,1 mg de heptahidrato de fosfato disódico y 0,46 mg de monohidrato de fosfato sódico dihidrógeno)

Después de la reconstitución y marcaje del equipo de reactivos Neurolite con pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio estéril, apirógeno y sin oxidantes, se forma el complejo bicisato de tecnecio (^{99m}Tc), éster dietílico de tecnecio (^{99m}Tc) N,N'-(1,2-etilenedil) bis-L-cisteína.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica

El equipo consiste en dos viales no radioactivos

Vial A: Polvo para solución inyectable

Vial B: Disolvente para solución inyectable

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

Después del marcaje radiactivo con pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio estéril, apirógeno y sin oxidantes, la solución de bicisato de tecnecio (^{99m}Tc) está indicada en pacientes adultos para tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT). El objetivo diagnóstico es la detección de anomalías regionales de la perfusión cerebral en pacientes adultos con trastornos del sistema nervioso central.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos

La actividad recomendada administrada por vía intravenosa directa después de la reconstitución y marcaje con Pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio inyectable, Ph.Eur., es de entre 500 y 1000 MBq, con un valor típico de 740 MBq para un adulto que pese 70 kg.

La gammagrafía debe realizarse antes de transcurridas 6 horas desde la administración del producto.

Si es necesario, puede inyectarse una actividad de hasta 1700 MBq asegurándose de que el paciente es capaz de orinar al menos cada dos horas.

La dosis para el paciente deberá medirse, utilizando un sistema de calibración de radioactividad adecuado, inmediatamente antes de su administración. También debe comprobarse la pureza radioquímica antes de la administración al paciente.

Población pediátrica

No se han establecido la seguridad y la eficacia de Neurolite en niños menores de 18 años.

No hay datos disponibles.

Insuficiencia renal

Neurolite no está recomendado para uso en pacientes con función renal deteriorada debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia.

Método de administración

Este medicamento debe reconstituirse antes de su administración al paciente.

Administración intravenosa después de la preparación con Pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio inyectable, Ph.Eur.

Para las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de su administración, ver la sección 12.

Para la preparación de los pacientes, ver sección 4.4.

Adquisición de imágenes

SPECT cerebral

Los estudios en voluntarios sanos indican una buena captación cerebral inicial de bicisato de tecnecio (^{99m}Tc) con valores que oscilan entre 4,8% y 6,5% de la dosis inyectada pocos minutos después de la administración. La captación y retención cerebral de bicisato de tecnecio (^{99m}Tc) es suficiente para permitir la adquisición óptima de imágenes SPECT del cerebro 30-60 minutos después de la administración de la dosis. Su patrón de distribución cerebral permanece inalterado durante al menos las 6 horas posteriores a la inyección.

La adquisición de imágenes deben llevarse a cabo de acuerdo con las guías de práctica clínica.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, a cualquiera de los excipientes mencionados en la sección 6.1 o a cualquiera de los componentes del radiofármaco marcado..

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Embarazo: ver sección 4.6

Potencial de hipersensibilidad o de reacciones anafilácticas

Si aparecen hipersensibilidad o reacciones anafilactoides, debe detenerse inmediatamente la administración del medicamento y, si es necesario, iniciarse un tratamiento intravenoso. Para poder adoptar medidas inmediatas en caso de emergencia, debe disponerse de inmediato de los medicamentos necesarios y también de los equipos, tales como un tubo endotraqueal y un ventilador.

Justificación de la relación beneficio/riesgo individual

En cada paciente, la exposición a la radiación debe estar justificada por los beneficios probables. En todos los casos, la radiactividad administrada debe ser suficiente para obtener la información diagnóstica requerida y, a la vez, tan baja como razonablemente sea posible.

Insuficiencia renal

En los pacientes con insuficiencia renal, hay que tener muy en cuenta la relación riesgo-beneficio, ya que pueden sufrir un aumento de la exposición a la radiación.

Preparación de los pacientes

Los pacientes deben estar bien hidratados antes del inicio del examen y debe indicárseles que orinen tan frecuentemente como les sea posible durante las primeras horas después del examen para reducir la radiación.

Interpretación de las imágenes con bicisato Tc-99m

La interpretación de los datos debe considerar información estructural relevante (TC, RM). Debe prestarse atención especial a la extensión de las anomalías de la perfusión relacionadas con los defectos morfológicos observados y tenerse en cuenta los posibles efectos de la atrofia y el volumen parcial. Cuando esté disponible, la fusión de imágenes puede resultar útil para confirmar cambios en el flujo sanguíneo cerebral regional (FSCr) relacionados con las observaciones estructurales.

Después del procedimiento

Debe limitarse el contacto con niños y mujeres embarazadas durante las 12 primeras horas después de la inyección.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene menos de 1mmol de sodio (23 mg) por dosis, es decir, es esencialmente “exento de sodio”

Un flujo sanguíneo cerebral alto puede ser subestimado.

Para las precauciones que se deben adoptar con respecto al peligro ambiental ver Sección 6.6.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Hasta la fecha no se han descrito interacciones con medicamentos

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

No se han realizado estudios de reproducción animal con bicisato de tecnecio (99mTc) ni se ha realizado ningún estudio en mujeres embarazadas.

Mujeres en edad fértil

Cuando se piense administrar radiofármacos a mujeres en edad fértil, es importante determinar si están o no están embarazadas. Toda mujer que presente retraso en la menstruación debe considerarse embarazada mientras no se demuestre lo contrario. En caso de duda, sobre el posible embarazo (si la mujer presenta un retraso en un periodo, si el periodo es muy irregular, etc.), debe ofrecerse a la paciente la posibilidad de técnicas alternativas que no impliquen el uso de radiación ionizante (si hubiera disponibles).

Embarazo

Los procedimientos con radionúclidos llevadas a cabo en mujeres embarazadas implican además dosis de radiación recibidas por el feto. Sólo deben llevarse a cabo durante el embarazo investigaciones estrictamente necesarias, cuando el beneficio probable supere el riesgo que corren madre y feto.

Lactancia

Antes de administrar un radiofármaco a una madre que está amamantando a su hijo, debe considerarse la posibilidad de retrasar la administración de un radionúclido hasta que la madre haya terminado el periodo de lactancia y para plantearse la elección adecuada de agentes radiofarmacéuticos, teniendo en cuenta la secreción de radiactividad en la leche materna. Si la administración es necesaria, la lactancia debe suspenderse durante 12 horas y desecharse la leche extraída.

Fertilidad

No se han realizado estudios de reproducción animal con bicisato de tecnecio (99mTc)

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Neurolite no tiene ningún o muy poco efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas comunicadas tras la administración de Neurolite en ensayos clínicos (1022 pacientes) generalmente han sido de intensidad leve a moderada y transitorias

En el programa de ensayos clínicos el 5,9% de los pacientes comunicaron un acontecimiento adverso. Los acontecimientos adversos más frecuentes son dolor de cabeza (1,0%) y agitación (0,5%).

Lista tabulada de reacciones adversas

La frecuencia de las reacciones adversas que se presentan a continuación está definida según la siguiente convención: muy frecuente ($\geq 1/10$); frecuente ($\geq 1/100$, $< 1/10$); infrecuente ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del Sistema Nervioso	<i>Frecuente:</i> dolor de cabeza <i>Poco frecuente:</i> agitación, convulsiones, parosmia (que se manifiesta por un olor aromático, leve y transitorio), somnolencia, alucinaciones, ansiedad, mareo
Trastornos cardíacos	<i>Poco frecuente:</i> angina, insuficiencia cardíaca
Trastornos vasculares	<i>Poco frecuente:</i> síncope, hipertensión
Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino	<i>Poco frecuente:</i> apnea, cianosis
Trastornos gastrointestinales	<i>Poco frecuente:</i> estreñimiento, náuseas, dispepsia, diarrea
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	<i>Poco frecuente:</i> erupción
Trastornos del tejido musculoesquelético, conectivo y óseo	<i>Poco frecuente:</i> dolor lumbar
Trastornos generales y condiciones del lugar de administración	<i>Poco frecuente:</i> malestar
Trastornos del sistema inmunológico	Raras: reacciones de hipersensibilidad (en forma de prurito, eritema, urticaria, náuseas, inflamación facial o labial, hiperemia ocular, hipotensión). Raras: reacciones anafilácticas de leves a graves (en forma de edema, inflamación labial, hipotensión)

La exposición a la radiación ionizante está vinculada a la inducción de cáncer y a la posibilidad de desarrollar defectos hereditarios. Como la dosis efectiva para un adulto (70 kg) es de 13,6 mSv cuando se administra la actividad máxima recomendada de 1700 MBq, es de esperar que estas reacciones adversas ocurran con una baja probabilidad.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es

4.9. Sobredosis

En caso de administrarse una sobredosis de radiación con Neurolite, la dosis absorbida por el paciente debe reducirse en la medida de lo posible; para ello, se aumentará la eliminación del radionúclido del organismo mediante micciones y defecaciones frecuentes. Puede resultar útil calcular la dosis efectiva que se ha aplicado.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: radiofármaco para diagnóstico del Sistema Nervioso Central (SNC),
Código ATC: V09AA02.

Efectos farmacodinámicos

Debido a las bajas concentraciones administradas, no se espera que el bisisato de tecnecio (^{99m}Tc) tenga efecto farmacodinámico.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Después de la reconstitución y marcaje del equipo de reactivos Neurolite con solución inyectable de pertecnato (^{99m}Tc) de sodio se forma el complejo bisisato de tecnecio (^{99m}Tc), éster dietílico de tecnecio (^{99m}Tc) N,N'-(1,2etilenedil) bis-L-cisteína.

El bisisato de tecnecio (^{99m}Tc) puede existir en cuatro formas enantiómeras dependiendo de la estereoquímica de la mitad bisisato. Los estudios han demostrado la metabolización y retención cerebral estereoselectiva únicamente del derivado L,L. Por el contrario, el complejo bisisato de tecnecio (^{99m}Tc) derivado del isómero D,D cruza la barrera hematoencefálica, y es extraído por el cerebro, a pesar de lo cual ni es retenido ni metabolizado en grado apreciable. Por esta razón, en Neurolite se utiliza únicamente el isómero L,L.

Distribución

No se han realizado estudios farmacocinéticos de bisisato de tecnecio (^{99m}Tc) en pacientes con afecciones neurológicas. Sin embargo, se ha evaluado la distribución intracerebral de una dosis única de bisisato de tecnecio (^{99m}Tc) en pacientes a lo largo del tiempo, mediante imágenes SPECT repetidas, realizadas por dos investigadores, los Drs. Vidabaek y Moretti, y las imágenes de bisisato de tecnecio (^{99m}Tc) resultantes, mostraron la misma distribución intracerebral global que los estudios de imágenes iniciales. Esto sugiere que, al igual que en los sujetos neurológicamente normales, la distribución del bisisato de tecnecio (^{99m}Tc) se mantiene inalterada con el paso del tiempo.

Captación en los órganos

Los estudios en voluntarios sanos indican una buena captación cerebral inicial del bisisato de tecnecio (^{99m}Tc) con valores que oscilan entre 4,8 y 6,5% de la dosis administrada a los pocos minutos de la inyección. La captación cerebral y la retención del bisisato de tecnecio (^{99m}Tc) son suficientes para permitir

que la adquisición de imágenes SPECT del cerebro se produzca inmediatamente después de la administración. La eliminación del bisisato de tecnecio (^{99m}Tc) del cerebro es muy lenta. Su patrón de distribución cerebral permanece inalterado durante por lo menos seis horas después de la inyección y es similar al observado con el patrón de flujo sanguíneo cerebral del gas xenón (^{133}Xe).

Eliminación

La eliminación del bisisato de tecnecio (^{99m}Tc) de la circulación sanguínea es rápida, con el resultado de que menos del 5% de la dosis inyectada permanece en la sangre una hora después de la administración. A los cinco minutos de la administración del bisisato de tecnecio (^{99m}Tc), la mayor parte de la actividad en la sangre venosa se encuentra en forma de metabolitos. Por término medio, un 74% de la dosis inyectada es eliminada por orina durante las primeras 24 horas después de la inyección, eliminándose hasta un 50% de la dosis inyectada en las primeras dos horas. Dado que la pared de la vejiga urinaria es el órgano crítico para la dosis de radiación absorbida y debido al rápido aclaramiento urinario del bisisato de tecnecio (^{99m}Tc), la dosimetría puede reducirse favorablemente aumentando la frecuencia del vaciado de la vejiga. El bisisato de tecnecio (^{99m}Tc) y su principal metabolito no se unen a proteínas séricas.

En humanos, se ha demostrado que, de manera similar a otros agentes destinados a la obtención de imágenes del cerebro marcados con tecnecio (^{99m}Tc), cualquier elevación en el flujo sanguíneo que supere los niveles fisiológicos normales dará como resultado una subestimación del flujo relativo.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

En los estudios preclínicos solo se observaron efectos a exposiciones que se considera que exceden suficientemente la exposición máxima en humanos, lo cual indica que tienen poca relevancia para el uso clínico.

Los estudios de toxicidad con dosis para uso intravenoso, tanto únicas como repetidas, realizados en roedores, perros y monos, no han demostrado signos de toxicidad a Neurolite a dosis entre 123 y 5.882 veces la dosis humana máxima. En conejos se vió que la formulación era leve pero reversiblemente irritante por vía perivascular. No se han realizado estudios de reproducción y teratogenicidad con bisisato de tecnecio (^{99m}Tc) en animales. No se han realizado estudios en animales a largo plazo para evaluar el potencial carcinogénico o si el bisisato de tecnecio (^{99m}Tc) afecta a la fertilidad en machos o hembras.

Los resultados de las pruebas realizadas para medir los parámetros de evaluación primarios indican que Neurolite no es genotóxico in vitro, y que su sustancia activa, el bisisato•2CIH, no es genotóxico in-vivo. Estos datos respaldan la conclusión de que Neurolite no plantea riesgos mutagénicos en las condiciones de uso clínico previsto.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Vial A

Cloruro de estaño dihidrato
Edetato de sodio
Manitol
Ácido clorhídrico (para ajustar el pH)

Vial B

Heptahidrato de fosfato disódico
Monohidrato de fosfato sódico dihidrógeno
Agua para preparaciones inyectables.

6.2. Incompatibilidades

Las reacciones de marcaje con tecnecio dependen del mantenimiento del ion de estaño en estado reducido. De ahí que no debe utilizarse Pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio Inyectable, Ph.Eur., que contenga oxidantes.

Para asegurar la estabilidad del complejo con tecnecio (^{99m}Tc), los preparados a base de tecnecio (^{99m}Tc) no deben administrarse en combinación con otros preparados o componentes.

6.3. Periodo de validez

Caducidad del equipo de reactivos antes de la reconstitución y marcaje: 18 meses.

Después del marcaje radiactivo: 8 horas. No almacenar a temperaturas superiores a 25°C. después del marcaje radiactivo. No refrigerar ni congelar

6.4. Precauciones especiales de conservación

El producto debe almacenarse a menos de 25 °C en su envase original.

No refrigerar ni congelar

Para las condiciones de conservación después del marcaje radiactivo, ver sección 6.3

El almacenamiento de radiofármacos debe realizarse de acuerdo a la normativa nacional sobre materiales radiactivos.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Vial de vidrio borosilicatado Tipo I de 5 ml, (1 vial A y 1 vial B) cerrado con un tapón de halobutilo y precintado con cierre de aluminio.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Los radiofármacos deben ser recibidos, utilizados y administrados únicamente por personal autorizado en centros asistenciales autorizados. Su recepción, almacenamiento, uso, transporte y eliminación están sujetos a las normas y/o licencias correspondientes de los organismos oficiales competentes.

Los radiofármacos deben ser preparados por el usuario de forma tal que se cumplan los requisitos de seguridad radiológica y de calidad farmacéutica. Deben adoptarse precauciones asépticas apropiadas.

El contenido de los viales solo están destinados a su uso en la preparación de bicisato de tecnecio (^{99m}Tc) y no están destinados para administración directa al paciente sin la preparación previa.

Para consultar las instrucciones sobre la preparación del medicamento antes de su administración, ver la sección 12.

Si en cualquier momento durante la preparación de este producto la integridad de este vial queda comprometida, el radiofármaco no debe usarse.

La administración deben realizarse de forma que se minimice el riesgo de contaminación del medicamento y la irradiación de los operadores. Es obligatorio usar un blindaje adecuado.

El contenido del equipo antes de la preparación no es radiactivo. Sin embargo, después de la adición del pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio, debe mantenerse el radiofármaco preparado debidamente blindado.

La administración de radiofármacos supone riesgos para otras personas por la radiación externa o la contaminación por derrames de orina, vómitos, etc. Por lo tanto, deben medirse de protección radiológica de acuerdo con la legislación nacional.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Lantheus EU Limited
Rocktwist House
Block 1, Western Business Park
Shannon
Co. Clare
V14 FW97
Ireland

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

60.882

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 28 Junio 1996
Fecha de la última renovación: : 22 enero 2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Noviembre 2018

DOSIMETRÍA

Características físicas del radionúclido utilizado para marcaje:

El tecnecio (^{99m}Tc) se obtiene de un generador de ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$) y se desintegra con la emisión de radiación gamma con una energía media de 140 keV y un período de semidesintegración de 6,02 horas produciendo tecnecio (^{99}Tc), que dado su largo período de semidesintegración de $2,13 \times 10^5$ años puede ser considerado como casi estable.

Las dosis de radiación prevista a órganos y tejidos de un paciente de tipo medio (70 Kg) después de una inyección intravenosa de bismuto de tecnecio (^{99m}Tc) se indican en la siguiente tabla:

Dosis de radiación absorbidas según la actividad administrada [mGy/MBq]

<u>Órgano</u>	<u>Dosis equivalente (mGy/MBq)</u>	
	<u>Dosis absorbida con 1700 MBq</u> <u>(Vaciado vesical: 2,0 hrs)</u>	<u>Dosis absorbida con 740 MBq</u> <u>(Vaciado vesical: 4,8 hrs)</u>
Cerebro	9,4	2,8
Pared de la vesícula	43	18,5
Pared del intestino grueso descendente	22	11,1
Intestino delgado	16	7,4
Pared del intestino grueso	27	12,5

ascendente		
Riñones	12	5,4
Hígado	9,0	4,0
Pulmones	3,4	1,4
Ovarios	9,2	5,9
Médula ósea	4,1	2,0
Superficies óseas	5,8	2,8
Testículos	3,7	2,6
Tiroides	6,0	2,6
Pared de la vejiga urinaria	51	54,0
Cuerpo entero	4,1	2,1

La dosis efectiva resultante de la administración de una actividad máxima de 1700 MBq de bicisato de tecnecio (^{99m}Tc) y 2 horas de intervalo de vaciado vesical, es de 13,6 mSv. Para la actividad de 740 MBq y 4,8 horas de vaciado vesical, la dosis efectiva es de 7,7 mSv.

¹⁾Dosimetría calculada de acuerdo al ICRP60.

INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS

Precauciones a seguir por familiares, cuidadores, personal de hospital cuando se administre una dosis procedente de fuentes no selladas

La administración de radiofármacos crea riesgos para otras personas por la radiación externa o la contaminación por derrames de orina, vómitos, etc. Deben adoptarse por tanto, medidas de protección radiológica conforme a la normativa nacional.

Metodo de preparación

La preparación del bicisato de tecnecio (^{99m}Tc) a partir del equipo de reactivos Neurolite se realiza mediante el siguiente procedimiento aséptico:

- Antes de añadir el Pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio inyectable al vial B (el vial tampón), anote la actividad estimada, fecha y hora de preparación, en el espacio previsto en la etiqueta del vial. A continuación corte un símbolo de material radiactivo y fjelo al cuello del vial.
- Durante la preparación deben utilizarse guantes impermeables. Retire el disco de plástico de ambos viales y limpie la parte superior del tapón de cada vial con alcohol para desinfectar la superficie.
- Coloque el vial B, en un blindaje contra radiaciones apropiado, adecuadamente etiquetado con la fecha, hora de preparación, volumen y actividad.
- Con una jeringa estéril y blindada, añada asépticamente 3,70 GBq (100 mCi) de Pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio inyectable estéril, apirógeno y sin oxidantes en aproximadamente 2,0 ml, al vial B. Sin retirar la aguja, eliminar un volumen igual de aire para mantener la presión dentro del vial.
- Con una jeringa estéril y blindada, inyecte rápidamente 3,0 ml de Cloruro Sódico Inyectable, B.P. (0,9% NaCl, sin bacteriostáticos) en el vial A (el vial liofilizado) para disolver el contenido. Sin retirar la aguja, eliminar un volumen igual de aire para mantener la presión dentro del vial. Agite el contenido del vial durante unos segundos.
- Con otra jeringa estéril y blindada, transfiera inmediatamente (antes de transcurridos 30 segundos) 1,0 ml del vial A al vial B. Desechar inmediatamente el vial A.
- Agite el contenido del vial B durante unos segundos, y deje reposar la mezcla durante treinta (30) minutos a temperatura ambiente.
- Antes de la administración al paciente, examine el contenido del vial para determinar si hay partículas y alteraciones de color. Si se observa partículas o cambio de color NO UTILIZAR.
- Mida el vial de reacción utilizando un sistema de medida de radioactividad adecuado (activímetro o calibrador de dosis). Anote la concentración de tecnecio (^{99m}Tc), volumen total, fecha y hora de medida de actividad, fecha de caducidad y número de lote en la etiqueta del blindaje del vial y fije la etiqueta al blindaje.

- Conserve el vial de reacción que contiene el bicisato de tecnecio (^{99m}Tc) por debajo de 25°C hasta el momento de utilizarlo; en ese momento, el producto debe extraerse asépticamente. No refrigerar o congelar. El vial no contiene conservantes.
- Los residuos deben eliminarse de acuerdo con las normativas nacionales para materiales radiactivos

Nota: Se recomienda seguir minuciosamente las instrucciones anteriores para la reconstitución y preparación.

El producto debe utilizarse antes de 8 horas desde el momento de la preparación.

Control de calidad

Determinación de la pureza radioquímica

El control de calidad del radiofármaco debe seguir el procedimiento que se indica a continuación:

Materiales para el procedimiento de TLC

- Gel de sílice IB-F Baker-Flex, 2,5 x 7,5 cm, Baker nº 2/4463/03, o equivalente
- Sistema disolvente: Acetato de etilo, calidad HPLC
- Calibrador de dosis o contador gamma para medir la radiactividad
- Tanque de desarrollo cromatográfico pequeño
- Jeringa y viales blindados, según sea necesario

Procedimiento de TLC

Establezca la pureza radioquímica de la solución final mediante cromatografía en capa fina (TLC) utilizando placas de gel de sílice IB-F Baker-Flex o equivalente y un sistema disolvente de acetato de etilo.

Procedimiento - Utilizando acetato de etilo reciente vierta suficiente disolvente en el tanque de desarrollo cromatográfico hasta una profundidad de 3 a 4 mm. Selle el tanque con Parafilm® y dejar pasar entre 15 y 40 minutos hasta que el disolvente se equilibre. Es importante pre-equilibrar y preservar la integridad del espacio de cabeza en el tanque cromatográfico, de lo contrario, se obtienen resultados de TLC irreproducibles.

Nota: El acetato de etilo es un irritante cutáneo y de mucosas por lo que, siempre que sea posible, debe manipularse en una campana.

Con un lápiz, trace una línea tenue que cruce la placa de TLC a una altura de dos (2) cm, cuatro y medio (4,5) cm y siete (7) cm desde la base de la placa de TLC. Coloque aproximadamente 5 μl de la solución final en el centro de la marca de 2 cm. Esto puede lograrse utilizando una jeringa dispuesta con una aguja de calibre 25G ó 27G y dejando que se forme una gota mientras se sostiene la jeringa en posición vertical. El diámetro de la mancha no debe ser mayor de 10 mm. Deje que la mancha se seque durante 5 a 10 minutos, pero no más tiempo.

Coloque la placa en el tanque de TLC pre-equilibrado y deje que se desarrolle hasta la línea de 7,0 cm (aproximadamente 15 minutos). Retire la placa y séquela en un área ventilada.

Cuantificación

Corte la placa de TLC por la marca de los 4,5 cm con unas tijeras. Cuentee la actividad de cada pieza utilizando un calibrador de dosis o un contador gamma. La parte superior contiene el bicisato de tecnecio (^{99m}Tc) y la parte inferior contiene todas las radioimpurezas.

Calcule la pureza radioquímica utilizando la siguiente ecuación:

$$\% \text{ de Bicisato de } ^{99m}\text{Tc} = \frac{A_s}{A_s + A_i} \times 100$$

Donde: A_s = actividad de la pieza superior
y: A_i = actividad de la pieza inferior

Criterios

El bicisato de tecnecio (^{99m}Tc) tiene un Rf de 0,9 ($\pm 0,1$); el coloide, TcO_4^- y $\text{EDTA } ^{99m}\text{Tc}$ se mantienen en el origen. Si la pureza radioquímica es menor del 90%, no utilice el equipo de reactivos y rechace el preparado.

La solución debe inspeccionarse visualmente antes de su uso. Para el estudio SPECT de perfusión del cerebro solo deben utilizarse soluciones transparentes libres de partículas.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>