

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

CERTEC 500 microgramos equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene 500 microgramos de exametazima

El radionúclido no está incluido en el equipo.

Excipiente con efecto conocido:

Antes de su reconstitución, este medicamento contiene sodio: 1,77 mg/vial

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica.

Polvo blanco

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

Después del marcaje radiactivo con solución inyectable de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio, la solución obtenida de exametazima de tecnecio (^{99m}Tc) está indicada en adultos, niños y adolescentes para:

Neurología

La solución inyectable de exametazima de tecnecio (^{99m}Tc) está indicada para su uso en tomografía por emisión de fotón único (SPECT). En SPECT cerebral de perfusión, el objetivo diagnóstico es la detección de anomalías en el flujo sanguíneo regional cerebral, incluyendo:

- Evaluación de pacientes con enfermedad cerebrovascular (en particular, ictus agudo, isquemia crónica y accidente isquémico transitorio)
- Lateralización y localización pre-quirúrgica de focos epileptógenos
- Evaluación de pacientes con sospecha de demencia (diagnóstico diferencial entre enfermedad de Alzheimer y demencia frontotemporal y entre enfermedad de Alzheimer y demencias de origen vascular)
- Técnica complementaria en el diagnóstico de muerte cerebral
- Evaluación de lesiones cerebrales post-traumáticas

Enfermedades infecciosas o inflamatorias

El objetivo diagnóstico son los tejidos y estructuras que van a captar los leucocitos tras su marcaje *in vitro* con tecnecio (^{99m}Tc). Las siguientes indicaciones para la gammagrafía con leucocitos marcados están suficientemente documentadas.

- Localización de los focos de infección/inflamación localizada para guiar al diagnóstico etiológico en caso de fiebre de origen desconocido.
- Detección de los sitios de osteomielitis infecciosa.
- Evaluación de la extensión de la enfermedad inflamatoria intestinal cuando otros métodos de imagen no son suficientes, apropiados o posibles.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos

- para gammagrafía cerebral, 555-1110 MBq.
- Localización *in vivo* de leucocitos marcados con tecnecio (^{99m}Tc), 185-370 MBq.

Población pediátrica

El uso en niños y adolescentes debe considerarse cuidadosamente, en función de las necesidades clínicas y la evaluación de la relación riesgo/beneficio en este grupo de pacientes.

Las actividades que se administrarán a niños y adolescentes se pueden calcular de acuerdo con las recomendaciones de la European Association of Nuclear Medicine (EANM) Paediatric Dosage Card . La actividad a administrar a niños y adolescentes puede calcularse multiplicando la actividad basal (con fines de cálculo) por el factor dependiente del peso conforme a la tabla de abajo y según la siguiente fórmula:
Actividad [MBq]_{Administrada} = Actividad Basal x Factor

La actividad basal es 51,8 MBq para estudios de perfusión del cerebro y la actividad mínima es de 100 MBq. Para la gammagrafía con leucocitos marcados, la actividad basal es de 35 MBq y la actividad mínima son 40 MBq.

Peso (kg)	Factor	Peso (kg)	Factor	Peso (kg)	Factor
3	1	22	5,29	42	9,14
4	1,14	24	5,71	44	9,57
6	1,71	26	6,14	46	10,00
8	2,14	28	6,43	48	10,29
10	2,71	30	6,86	50	10,71
12	3,14	32	7,29	52-54	11,29
14	3,57	34	7,72	56-58	12,00
16	4,00	36	8,00	60-62	12,71
18	4,43	38	8,43	64-66	13,43
20	4,86	40	8,86	68	14,00

Normalmente es un procedimiento de diagnóstico que se realiza una sola vez

Forma de administración

Vial multidosis

Este medicamento debe marcarse radiactivamente antes de su administración al paciente. Administración por vía intravenosa tras el marcaje radiactivo

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

Para consultar las instrucciones sobre la preparación del paciente, ver sección 4.4.

4.3. Contraindicaciones

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

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Posibles reacciones de hipersensibilidad o anafilácticas.

La posibilidad de hipersensibilidad, incluidos los síntomas graves de anafilaxia siempre debe ser considerada.

Si ocurren reacciones de hipersensibilidad o anafilácticas, la administración del medicamento debe suspenderse inmediatamente e iniciarse tratamiento intravenoso si fuera necesario. Para permitir actuar de forma inmediata en caso de emergencia, los medicamentos y equipo necesarios tales como tubo endotraqueal y ventilador deben estar disponibles inmediatamente.

Solo leucocitos marcados con Ceretec reinyectados

Cuando se preparen leucocitos marcados, es esencial que las células queden libres de agentes de sedimentación antes de ser reinyectadas al paciente, ya que los materiales usados en la separación celular pueden causar reacciones de hipersensibilidad.

Justificación del riesgo/beneficio individual

Para todos los pacientes, la exposición a la radiación ionizante debe estar justificada en función del posible beneficio. La actividad administrada debe ser la mínima posible para obtener la información diagnóstica requerida.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática

Se requiere una consideración cuidadosa de la relación beneficio/riesgo en estos pacientes ya que en ellos es posible que aumente la exposición a la radiación.

Población pediátrica

Para las instrucciones sobre el uso en población pediátrica, ver secciones 4.2. La actividad administrada para los niños debe determinarse en función del peso corporal y debe ser tan baja como sea razonablemente posible para la calidad de la imagen de diagnóstico.

Preparación del paciente

El paciente debe estar bien hidratado antes del comienzo del procedimiento, y se le debe recomendar que orine frecuentemente durante las primeras horas tras su finalización para reducir la exposición a la radiación.

Advertencias específicas

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por vial, lo que se considera esencialmente “exento de sodio”

Dependiendo de cuando se administre este medicamento, el contenido en sodio puede ser superior a 1 mmol (23 mg) por dosis, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

Para las precauciones sobre el peligro medioambiental ver sección 6.6.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones y hasta la fecha no han sido informadas interacciones con medicamentos.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Cuando sea necesario administrar radiofármacos a mujeres en edad fértil, es importante determinar si está o no embarazada. Toda mujer que presente un retraso en la menstruación debe considerarse embarazada mientras no se demuestre lo contrario. En caso de duda sobre un posible embarazo (si la mujer ha sufrido un retraso en la menstruación, si el período es muy irregular, etc), deben ofrecerse a la paciente técnicas alternativas que no impliquen el uso de radiaciones ionizantes (si existiesen).

Embarazo

No se dispone de datos sobre el uso de este producto en mujeres embarazadas. No se han realizado estudios de reproducción animal.

Los procedimientos con radionúclidos llevados a cabo en mujeres embarazadas suponen además dosis de radiación para el feto. Durante el embarazo únicamente se realizarán los procedimientos estrictamente necesarios y sólo cuando el beneficio supere el riesgo para la madre o el feto.

Lactancia

Antes de administrar radiofármacos a una madre que está en periodo de lactancia, debe considerarse la posibilidad de retrasar la administración del radionúclido hasta que la madre haya terminado el amamantamiento, y debe plantearse si se ha seleccionado el radiofármaco más apropiado, teniendo en cuenta la secreción de radioactividad en la leche materna. Si la administración es necesaria, la lactancia materna debe suspenderse durante 12 horas y desecharse la leche extraída durante ese periodo.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria.

4.8. Reacciones adversas

Las frecuencias de las reacciones adversas se definen de la siguiente manera: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: hipersensibilidad incluyendo erupción cutánea, eritema, urticaria, angioedema, prurito

Re-inyección de leucocitos marcados con Ceretec solamente:

Frecuencia no conocida: hipersensibilidad incluyendo erupción cutánea, eritema, urticaria, angioedema, prurito, reacción anafiláctica o shock anafiláctico

Trastornos del sistema nervioso

Frecuencia no conocida: Dolor de cabeza, mareos, parestesia

Trastornos vasculares

Frecuencia no conocida: Rubor

Trastornos gastrointestinales

Frecuencia no conocida: Náuseas, vómitos

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración.

Frecuencia no conocida: astenia (por ejemplo, malestar, fatiga)

La exposición a las radiaciones ionizantes se encuentra vinculada a la inducción de cáncer y a una posibilidad potencial de desarrollo de defectos hereditarios.

Dado que la dosis efectiva resultante de la administración de la actividad recomendada máxima de 1110 MBq para un adulto de 70 kg de peso es de unos 10,3 mSv y de 4,7 mSv cuando se inyecta una dosis habitual de 500 MBq, se espera que estas reacciones adversas ocurran con baja frecuencia.

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 través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

En caso de administración de una sobredosis de tecnecio (^{99m}Tc) exametazima la dosis de radiación recibida por el paciente debe reducirse, en la medida de lo posible, aumentando la eliminación corporal del radionúclido mediante micción frecuente y defecación.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Radiofármaco para diagnóstico, sistema nervioso central, código ATC: V09AA01

Grupo farmacoterapéutico: Radiofármaco para diagnóstico, detección de inflamación e infección código ATC V09HA02

Efectos farmacodinámicos

A las concentraciones químicas utilizadas para las exploraciones diagnósticas no parece que tecnecio (^{99m}Tc) exametazima y leucocitos marcados con tecnecio (^{99m}Tc), tenga actividad farmacodinámica.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

(i) Inyección intravenosa directa

El complejo de tecnecio-99m del principio activo es neutro, lipofílico y de un peso molecular suficientemente bajo para cruzar la barrera hematoencefálica. Se elimina rápidamente de la sangre después de su inyección intravenosa. La captación por el cerebro alcanza un máximo del 3,5-7,0% de la dosis inyectada, un minuto después de la inyección. En los dos minutos siguientes a la inyección se elimina hasta un 15% de la actividad en el cerebro, después de lo cual la disminución de la actividad en las 24 horas siguientes es muy pequeña, excepto por el decaimiento físico del tecnecio (^{99m}Tc). La actividad que no se asocia al cerebro se distribuye ampliamente por todo el cuerpo, especialmente en los músculos y tejidos blandos. Alrededor

de un 20% de la dosis inyectada se elimina por el hígado inmediatamente después de la inyección, excretándose por el sistema hepatobiliar. Alrededor de un 40% de la dosis inyectada se excreta a través de los riñones por la orina en las 48 horas siguientes a la inyección, produciéndose una disminución generalizada del nivel de fondo existente en los músculos y tejidos blandos.

(ii) Inyección de leucocitos marcados

Los leucocitos marcados con tecnecio (^{99m}Tc) se distribuyen en los polos extremos del hígado (en 5 minutos) y bazo (en unos 40 minutos), y el pool sanguíneo (que representa aproximadamente el 50% del pool de leucocitos). Aproximadamente el 37% del tecnecio (^{99m}Tc) asociado a las células se recupera del pool circulante en los 40 minutos siguientes a la inyección. La actividad del tecnecio (^{99m}Tc) se desprende lentamente de las células y se excreta parcialmente por los riñones y parcialmente por el hígado vía vesícula biliar. Esto hace que se observe un aumento creciente de actividad en los intestinos.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

No hay datos de seguridad preclínicos adicionales de relevancia para su descripción en el perfil de seguridad del producto, cuando se usa según las indicaciones autorizadas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

El producto terminado contiene los siguientes excipientes:

Cloruro sódico BP
Cloruro de estaño (II) dihidrato DAB
Nitrógeno gas USP

6.2. Incompatibilidades

Ninguna conocida.

6.3. Periodo de validez

El período de validez del producto es de 52 semanas desde la fecha de producción. El producto marcado debe ser inyectado dentro de los 30 minutos siguientes a su preparación.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Almacenar el producto sin abrir a cualquier temperatura en el rango 2-25°C y una vez reconstituido almacenarlo a 15-25°C.

El almacenamiento debe realizarse conforme a las reglamentaciones nacionales sobre materiales radiactivos.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

El producto se suministra en un vial de vidrio neutro transparente, de 10 ml de capacidad, USP tipo 1, sellado con un cierre de goma de clorobutilo y sobresello de metal.

Envases con 2 ó 5 viales.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Advertencias generales

Los radiofármacos deben ser recibidos, utilizados y administrados exclusivamente por personal cualificado, que esté debidamente autorizado para el uso y manipulación de radionúclidos, y 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 manera que cumpla tanto los requisitos de seguridad radiológica como de calidad farmacéutica. Se deben tomar las precauciones asépticas apropiadas.

El contenido del vial está destinado solo para uso en la preparación de tecnecio (^{99m}Tc) exametazima y no está destinado para administración directa al paciente sin la preparación previa.

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

Si en cualquier momento durante la preparación de este producto se compromete la integridad de este vial, el radiofármaco no debe utilizarse.

La administración debe realizarse de forma que se minimice el riesgo de contaminación por el medicamento y la irradiación de los operadores. Es obligatorio utilizar un blindaje adecuado.

El contenido del equipo antes de su preparación extemporánea no es radiactivo. Sin embargo, después de añadir la disolución de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio para inyección, Ph. Eur., debe mantenerse el radiofármaco preparado debidamente blindado.

La administración de radiofármacos supone un riesgo para otras personas por la radiación externa o la contaminación por derrames de orina, vómitos, etc. Por lo tanto, deben adoptarse medidas de protección radiológica conforme a 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

GE Healthcare Bio-Sciences, S.A.U
C/ Gobelos, 35-37 La Florida
28023 Madrid

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

61.024

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

Fecha de la primera autorización: mayo 1997
Fecha de la última renovación: febrero 2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2020

DOSIMETRÍA

La solución inyectable de pertechnetato (^{99m}Tc) de sodio se obtiene de un generador de radionúclido ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$) y decae por emisión de radiación gamma con una energía media de 140 KeV y un período de semidesintegración de 6,02 horas a tecnecio (^{99}Tc) que, dado su largo período de semidesintegración de $2,13 \times 10^5$ años, puede ser considerado como casi estable.

Gammagrafía cerebral

La siguiente tabla muestra la dosimetría según la ICRP publicación 128 (International Commission of Radiological Protection, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals: A Compendium of Current Information Related to Frequently Used Substances, Ann ICRP 2015).

Órgano	Dosis absorbida por unidad de actividad administrada (mGy/MBq)					
	Adulto	15 años	10 años	5 años	1 año	Recien nacido
Adrenales	5.3E-03	6.7E-03	9.9E-03	1.4E-02	2.4E-02	6.6E-02
Superficies óseas	5.1E-03	6.4E-03	9.4E-03	1.4E-02	2.4E-02	7.3E-02
Cerebro	6.8E-03	1.1E-02	1.6E-02	2.1E-02	3.7E-02	8.4E-02
Mamas	2.0E-03	2.4E-03	3.7E-03	5.6E-03	9.5E-03	3.4E-02
Pared de la vesícula	1.8E-02	2.1E-02	2.8E-02	4.8E-02	1.4E-01	3.2E-01
Tracto Gastrointestinal						
Pared del estómago	6.4E-03	8.5E-03	1.2E-02	1.9E-02	3.6E-02	1.4E-01
Pared del Intestino Delgado	1.2E-02	1.5E-02	2.4E-02	3.6E-02	6.5E-02	2.1E-01
Pared del Colon	1.7E-02	2.2E-02	3.5E-02	5.5E-02	1.0E-01	2.9E-01
Pared del Intestino grueso ascendente	1.8E-02	2.4E-02	3.8E-02	6.0E-02	1.1E-01	3.1E-01)
Pared del Intestino grueso descendente	1.5E-02	1.9E-02	3.1E-02	4.8E-02	9.0E-02	2.7E-01)
Pared del Corazón	3.7E-03	4.7E-03	6.7E-03	9.7E-03	1.6E-02	5.0E-02
Riñones	3.4E-02	4.1E-02	5.7E-02	8.1E-02	1.4E-01	3.6E-01
Hígado	8.6E-03	1.1E-02	1.6E-02	2.3E-02	4.0E-02	9.2E-02
Pulmones	1.1E-02	1.6E-02	2.2E-02	3.4E-02	6.3E-02	1.7E-01
Musculos	2.8E-03	3.5E-03	5.0E-03	7.3E-03	1.3E-02	4.5E-02
Esófago	2.6E-03	3.3E-03	4.7E-03	6.9E-03	1.1E-02	4.1E-02
Ovarios	6.6E-03	8.3E-03	1.2E-02	1.7E-02	2.7E-02	8.1E-02
Páncreas	5.1E-03	6.5E-03	9.7E-03	1.4E-02	2.3E-02	6.9E-02
Médula ósea	3.4E-03	4.1E-03	5.9E-03	8.0E-03	1.4E-02	4.2E-02
Piel	1.6E-03	1.9E-03	2.9E-03	4.5E-03	8.3E-03	3.2E-02
Bazo	4.3E-03	5.4E-03	8.2E-03	1.2E-02	2.0E-02	5.9E-02
Testículos	2.4E-03	3.0E-03	4.4E-03	6.1E-03	1.1E-02	3.9E-02
Timo	2.6E-03	3.3E-03	4.7E-03	6.9E-03	1.1E-02	4.1E-02
Tiroides	2.6E-02	4.2E-02	6.3E-02	1.4E-01	2.6E-01	3.7E-01
Pared de la Vejiga	2.3E-02	2.8E-02	3.3E-02	3.3E-02	5.6E-02	1.5E-01
Útero	6.6E-03	8.1E-03	1.2E-02	1.5E-02	2.5E-02	7.5E-02
Organos restantes	3.2E-03	4.0E-03	6.0E-03	9.2E-03	1.7E-02	5.3E-02

Dosis efectiva (mSv/MBq)	9.3E-03	1.1E-02	1.7E-02	2.7E-02	4.9E-02	1.2E-01
---------------------------------	---------	---------	---------	---------	---------	---------

La dosis efectiva resultante de la administración de una actividad máxima recomendada de 1110 MBq de tecnecio (^{99m}Tc) exametazima para un adulto de 70 kg es de aproximadamente 10,3 mSv.

Para una actividad administrada de 740 MBq, la dosis de radiación típica para el órgano diana (cerebro) es de 5,0 mGy y la dosis / dosis de radiación típica para el órgano crítico (riñones) es de 25,2 mGy.

Localización *in vivo* de leucocitos marcados con tecnecio (^{99m}Tc).

La siguiente tabla muestra la dosimetría según la ICRP publicación 128 (International Commission of Radiological Protection, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals: A Compendium of Current Information Related to Frequently Used Substances, Ann ICRP 2015).

Órgano	Dosis absorbida por unidad de actividad administrada (mGy/MBq)				
	Adulto	15 años	10 años	5 años	1 año
Adrenales	1.2E-02	1.2E-02	1.8E-02	2.6E-02	4.3E-02
Superficies óseas	1.6E-02	2.1E-02	3.4E-02	6.1E-02	1.5E-01
Cerebro	2.3E-03	2.9E-03	4.4E-03	7.0E-03	1.3E-02
Mamas	2.4E-03	2.9E-03	4.9E-03	7.6E-03	1.3E-02
Pared de la vesícula	8.4E-03	1.0E-02	1.6E-02	2.5E-02	3.6E-02
Tracto Gastrointestinal					
Pared del estómago	8.1E-03	9.6E-03	1.4E-02	2.0E-02	3.2E-02
Pared del Intestino Delgado	4.6E-03	5.7E-03	8.7E-03	1.3E-02	2.1E-02
Pared del Colon	4.3E-03	5.4E-03	8.4E-03	1.2E-02	2.1E-02
Pared del Intestino grueso ascendente	4.7E-03	5.9E-03	9.3E-03	1.4E-02	2.3E-02
Pared del Intestino grueso descendente	3.7E-03	4.8E-03	7.3E-03	1.0E-02	1.8E-02
Pared del Corazón	9.4E-03	1.2E-02	1.7E-02	2.5E-02	4.4E-02
Riñones	1.2E-02	1.4E-02	2.2E-02	3.2E-02	5.4E-02
Hígado	2.0E-02	2.6E-02	3.8E-02	5.4E-02	9.7E-02
Pulmones	7.8E-03	9.9E-03	1.5E-02	2.3E-02	4.1E-02
Músculos	3.3E-03	4.1E-03	6.0E-03	8.9E-03	1.6E-02
Esófago	3.5E-03	4.2E-03	5.8E-03	8.6E-03	1.5E-02
Ovarios	3.9E-03	5.0E-03	7.2E-03	1.1E-02	1.8E-02
Páncreas	1.3E-02	1.6E-02	2.3E-02	3.4E-02	5.3E-02
Médula ósea	2.3E-02	2.5E-02	4.0E-02	7.1E-02	1.4E-01
Piel	1.8E-03	2.1E-03	3.4E-03	5.5E-03	1.0E-02
Bazo	1.5E-01	2.1E-01	3.1E-01	4.8E-01	8.5E-01
Testículos	1.6E-03	2.1E-03	3.2E-03	5.1E-03	9.2E-03
Timo	3.5E-03	4.2E-03	5.8E-03	8.6E-03	1.5E-02

Tiroides	2.9E-03	3.7E-03	5.8E-03	9.3E-03	1.7E-02
Pared de la Vejiga	2.6E-03	3.5E-03	5.2E-03	7.8E-03	1.4E-02
Útero	3.4E-03	4.3E-03	6.5E-03	9.7E-03	1.6E-02
Órganos restantes	3.4E-03	4.2E-03	6.3E-03	9.5E-03	1.6E-02
Dosis efectiva (mSv/MBq)	1.1E-02	1.4E-02	2.2E-02	3.4E-02	6.2E-02

La dosis efectiva resultante de la administración de una actividad máxima recomendada de 370 MBq de exametazima de tecnecio (^{99m}Tc) para un adulto de 70 kg es de aproximadamente 4,1 mSv.

INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS

Las extracciones deben realizarse en condiciones asépticas. Los viales no deben abrirse antes de desinfectar el tapón, la solución debe extraerse a través del tapón utilizando una jeringa de un solo uso equipada con un blindaje adecuado y una aguja estéril desechable o utilizando un sistema de aplicación automática autorizada.

Si la integridad del producto está comprometida, el producto no debe utilizarse.

Método de preparación

Método de preparación de tecnecio (^{99m}Tc) exametazima para inyección intravenosa o marcaje de leucocitos in vitro.

(Use una técnica aséptica durante el procedimiento)

- 1) Colocar el vial de Ceretec en un recipiente blindado adecuado y limpiar el septo del cierre de goma con el algodón proporcionado.
- 2) Mediante una jeringa de 10 ml, inyectar en el vial blindado 5ml del eluido estéril de un generador de ^{99m}Tc (Ver Notas a a f). Antes de quitar la jeringa del vial, retirar 5 ml de gas por encima de la solución con el fin de normalizar la presión dentro del vial. Agitar el vial durante 10 segundos para asegurar la disolución completa del polvo.
- 3) Medir la actividad total y calcular el volumen que ha de ser inyectado, o utilizado para el marcaje de leucocitos con tecnecio (^{99m}Tc) *in vitro*.
- 4) Completar la etiqueta proporcionada y unirla al vial.
- 5) Usar dentro de un máximo de 30 minutos después de su preparación. Desechar cualquier material no usado.

Notas:

- a) Para obtener una mayor pureza radioquímica, utilizar un eluido fresco de ^{99m}Tc .
- b) El eluido de ^{99m}Tc debe ser utilizado dentro de las dos horas siguientes a su elución, y debe ser obtenido de un generador que haya sido eluido en las 24 horas previas.
- c) Se puede añadir al vial 0,37-1,11GBq (10-30mCi) de tecnecio ^{99m}Tc .
- d) Antes de proceder a la reconstitución se debe ajustar la concentración radiactiva del eluido (0,37-1,11GBq en 5ml) mediante dilución con solución salina para inyección.
- e) Se debe usar pertecnetato que cumpla las especificaciones establecidas en las monografías sobre Pertecnetato Sódico (^{99m}Tc) para inyección de la USP y BP/F.Eur.

f) El pH de la inyección preparada/agente de marcaje debe estar entre 9,0-9,8.

Procedimiento para la separación de leucocitos y subsiguiente marcaje in vitro con tecnecio (^{99m}Tc) exametazima.

Usar técnicas asépticas durante la preparación

- 1) Extraer 9ml de ácido-citrato-dextrosa(a) en dos jeringas de plástico de 60 ml no heparinizadas.
- 2) Extraer 51 ml de sangre del paciente en cada jeringa, utilizando un juego de agujas de infusión de palomilla de 19 G. Cerrar las jeringas con tapones estériles.
- 3) Preparar 2 ml de agente sedimentador(b) en cada uno de los 5 tubos o recipientes universales.
- 4) Sin unir la aguja a la jeringa, dispensar 20ml de sangre en cada uno de los 5 tubos universales que contienen el agente sedimentador. Dispensar los 20ml de sangre restantes en un tubo sin agente sedimentador.

**Atención:* Para evitar burbujas y espuma dejar resbalar la sangre suavemente por las paredes de los tubos.

- 5) Mezclar la sangre y el agente sedimentador con una suave inversión. Quitar la tapa del tubo universal y romper la burbuja formada en la parte superior, utilizando una aguja estéril. Volver a colocar la tapa y dejar los tubos en posición vertical durante 30-60 minutos para que se realice la sedimentación de los eritrocitos.

**Atención:* El período de tiempo para la sedimentación eritrocitaria depende de las condiciones del paciente. En general, debería detenerse cuando la sangre ha sedimentado para dar aproximadamente la mitad del volumen con glóbulos rojos sedimentados.

- 6) Entre tanto, centrifugar el tubo que contiene los 20ml de sangre sin agente de sedimentación, a 2000 g durante 10 minutos. Esto producirá un sobrenadante de plasma libre de células (PLC) que contiene el ACD retenido, a temperatura ambiente, para usarlo como un marcador de células y como medio de reinyección.

- 7) Cuando han sedimentado suficientes glóbulos rojos [ver (5)], transferir cuidadosamente alícuotas de 15 ml de sobrenadante de color paja oscura a tubos universales limpios. Tener cuidado para evitar sacar eritrocitos sedimentados. El sobrenadante es un plasma rico en leucocitos y en plaquetas (PRLRP).

**Atención:* No usar agujas o jeringas de muestra para evitar un innecesario deterioro a los glóbulos.

- 8) Centrifugar el PRLRP a 150g durante 5 minutos para obtener un plasma sobrenadante rico en plaquetas (PRP) y un botón de leucocitos "mezcla".

- 9) Quitar lo máximo posible de PRP en tubos universales limpios y centrifugar adicionalmente a 2000 g durante 10 minutos para producir más plasma sobrenadante libre de células (PLC) con agente sedimentador. Esto se utilizará para lavar las células después del marcaje.

- 10) Entre tanto, soltar el botón leucocitario "mezcla" dando unos golpecitos muy suaves y removiendo los tubos universales. Con una jeringa sin aguja, juntar todas las células en un

tubo, usando la misma jeringa, añadir 1ml de plasma libre de células con ACD (en 6) y muy suavemente remover para volver a formar la suspensión.

11) Reconstituir un vial de Ceretec con 5ml del eluido de un generador ^{99m}Tc con aproximadamente 500MBq (13,5mCi) de $^{99m}\text{TcO}_4$ (usando el procedimiento descrito anteriormente).

12) Inmediatamente después de la reconstitución, añadir 4ml de la solución de tecnecio (^{99m}Tc) exametazima resultante, a los leucocitos en PLC (en 10).

13) Remover muy suavemente para mezclar e incubar durante 10 minutos a temperatura ambiente.

14) Si es necesario, señalar inmediatamente las tiras cromatográficas para la evaluación de la pureza radioquímica de la solución de tecnecio (^{99m}Tc) exametazima.

15) Cuando se complete la incubación, añadir cuidadosamente 10 ml de PLC con agente sedimentador (de 9) a las células, para detener el marcaje. Invertir cuidadosamente las células para mezclarlas.

16) Centrifugar a 150g durante cinco minutos.

17) Quitar y conservar todo el sobrenadante.

**Atención:* Es importante que todos los sobrenadantes que contengan tecnecio (^{99m}Tc) exametazima libre, sean eliminados en esta etapa. Esto puede hacerse mejor utilizando una jeringa con una aguja de calibre ancho (19G).

18) Volver a suspender suavemente la preparación de leucocitos mezcla marcados con tecnecio (^{99m}Tc) en 5-10ml de PLC con ACD (de 6). Batir suavemente para mezclar.

19) Medir la radiactividad en las células y en los sobrenadantes de (17). Calcular la eficiencia del marcaje (EM), que se define como la actividad en las células como un porcentaje del total de la actividad en las células y en el sobrenadante.

**Atención:* La eficiencia del marcaje depende del recuento de leucocitos en el paciente y variará según el volumen de la muestra de sangre inicial. Utilizando los volúmenes de (2), se espera una eficiencia de marcaje de cerca del 55%.

20) Sin unir la aguja, extraer cuidadosamente las células marcadas en una jeringa de plástico (no heparinizada), y cerrarla con un tapón estéril. Medir la radiactividad.

21) Las células marcadas están ahora listas para la reinyección, lo que debería hacerse sin demora.

Notas:

(a) El ácido-citrato-dextrosa (ACD) debería prepararse de la forma siguiente:

NIH Fórmula A. Para 1 litro añadir 22g de citrato trisódico, 8g de ácido cítrico, 22,4g de dextrosa y completar hasta 1 litro con agua para inyección F.Eur. El producto debe ser obtenido utilizando técnicas asépticas. También existen en el mercado preparaciones comerciales. El producto debe ser almacenado según las condiciones que recomiende el fabricante y debería utilizarse hasta la fecha de caducidad dada por el fabricante.

(b) Hidroxietil almidón 6% debe ser obtenido utilizando técnicas asépticas. También existen en el mercado preparaciones comerciales. El producto debe ser almacenado según las

condiciones que recomiende el fabricante y debería utilizarse hasta la fecha de caducidad dada por el fabricante.

Control de calidad

En la inyección preparada de exametazima pueden encontrarse tres impurezas radioquímicas potenciales: complejo secundario de tecnecio (^{99m}Tc) exametazima, pertecnetato (^{99m}Tc) libre y tecnecio(^{99m}Tc)-reducido-hidrolizado. Para la completa definición de la composición radioquímica de la inyección, se necesita una combinación de dos sistemas cromatográficos.

Las muestras se aplican con agujas, aproximadamente a 2,5cm de la parte inferior de las dos tiras de Cromatografía de papel de microfibra de vidrio impregnado con ácido silícico (GMCP-SA) (2 cm (+ 2 mm) x 20cm). Las tiras se colocan inmediatamente en cubetas de desarrollo de cromatografía ascendente, una conteniendo 2-butanona y la otra cloruro sódico 0,9% (1 cm de profundidad). Después de un desarrollo de 14cm, las tiras se quitan, los frentes del solvente se marcan y secan, y se determina la distribución de la actividad utilizando el equipo adecuado.

Interpretación de cromatogramas

Sistema 1 [GMCP-SA: 2-butanona(MEK)]

El complejo secundario de tecnecio (^{99m}Tc) exametazima y el Tecnecio (^{99m}Tc) reducido-hidrolizado permanecen en el origen.

El complejo lipofílico de tecnecio (^{99m}Tc) exametazima y el pertecnetato (^{99m}Tc) migran a Rf 0,8-1,0.

Sistema 2 (GMCP-SA: cloruro sódico 0.9%)

El complejo lipofílico de tecnecio (^{99m}Tc) exametazima, el complejo secundario de tecnecio (^{99m}Tc) exametazima y el tecnecio (^{99m}Tc) reducido-hidrolizado permanecen en el origen.

El pertecnetato migra a Rf 0,8-1,0.

1) Calcular el porcentaje de actividad debido al complejo secundario de tecnecio (^{99m}Tc) exametazima y al tecnecio-reducido-hidrolizado mediante el Sistema 1 (A%). Calcular el porcentaje de actividad debido al pertecnetato por Sistema 2 (B%).

2) La pureza radioquímica (como porcentaje de complejo lipofílico de tecnecio (^{99m}Tc) exametazima) viene dado por:

$100-(A\%+B\%)$ donde:

A% representa el nivel del complejo secundario de tecnecio (^{99m}Tc) exametazima más el tecnecio (^{99m}Tc)-reducido-hidrolizado.

B% representa el nivel de pertecnetato

Se puede esperar una pureza radioquímica de al menos el 80% con tal de que las muestras se hayan tomado en los 30 minutos siguientes a la reconstitución.

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios <http://www.aemps.gob.es>