

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

TECEOS 13 mg equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene 13 mg de butedronato tetrasódico (o sal tetrasódica del ácido 3,3-difosfono-1,2-propanodicarboxílico [DPD]).

El radionúclido no forma parte del equipo de reactivos.

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada vial contiene 3,2 mg de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica.

Liofilizado de color blanco..

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

Después del marcaje radiactivo con la solución de pertechnetato (^{99m}Tc) de sodio, la solución de butedronato de tecnecio (^{99m}Tc) obtenida está indicada para la realización de gammagrafías óseas, para la detección de las áreas de osteogénesis alterada.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos

En adultos (con peso medio de 70 kg) la actividad media recomendada es de 500 MBq (300-700 MBq) administrada exclusivamente por vía intravenosa. Otras actividades pueden estar justificadas.

Pacientes de edad avanzada

No se requiere un régimen posológico especial para pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia renal

Se requiere una consideración cuidadosa de la actividad a administrar ya que en estos pacientes es posible que aumente la exposición a la radiación. Puede que los pacientes con una elevada captación ósea o insuficiencia renal grave precisen un ajuste de la dosis.

Población pediátrica

El uso en niños y adolescentes debe establecerse cuidadosamente según las necesidades clínicas y después de valorar la relación riesgo-beneficio en esta población de pacientes.

Las actividades que se hayan de administrar a niños y adolescentes se pueden calcular de acuerdo con las recomendaciones del grupo pediátrico de la Asociación Europea de Medicina Nuclear (EANM). Esta actividad se puede calcular a partir de la fórmula siguiente, mediante el uso de un factor basado en el peso corporal del paciente (Tabla 1):

Actividad recomendada (MBq) = Actividad base x factor (Tabla 1)

Actividad base = 35,0 MBq y la actividad mínima recomendada es de 40 MBq.

Tabla 1

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

*En niños muy pequeños (hasta 1 año) se precisa una dosis mínima de 40 MBq con el fin de obtener imágenes gammagráficas de calidad suficiente.

Forma de administración:

Viales multidosis.

Este medicamento debe marcarse radiactivamente antes de administrárselo al paciente.

La solución marcada radiactivamente se administra mediante una única inyección intravenosa.

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

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

Adquisición de imágenes

Antes de la adquisición de imágenes, el paciente debe haber vaciado la vejiga.

La adquisición de imágenes se obtiene de acuerdo con el procedimiento de gammagrafía ósea en tres fases:

- Las imágenes angiográficas se obtienen muy poco después de la inyección para detectar el flujo sanguíneo anómalo en las regiones esqueléticas.
- Las imágenes vasculares (fase tisular) se deberán adquirir inmediatamente después de la fase angiográfica y finalizar en el plazo de 10 minutos tras la inyección del radiofármaco.
- Las imágenes tardías (fase esquelética) suelen obtenerse a las 2-5 horas de la inyección mediante una exploración cuerpo entero.

La adquisición de imágenes más tardías (6-24 h) proporciona una relación órgano diana/fondo más alta permitiendo una mejor evaluación de la pelvis, en el caso de que ésta quedara enmascarada por la actividad vesical en las imágenes tardías habituales, lo que puede ser de gran ayuda en pacientes con insuficiencia renal o retención urinaria.

Dependiendo de la indicación y de los resultados de las imágenes planares, se pueden llevar a cabo exploraciones SPECT (tomografía computarizada por emisión de fotón único) para caracterizar mejor la presencia, la localización y la extensión de la enfermedad.

4.3. Contraindicaciones

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

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Posibilidad de reacciones de hipersensibilidad o anafilácticas

Si se producen reacciones de hipersensibilidad o anafilácticas, se debe suspender la administración del medicamento inmediatamente e iniciar un tratamiento intravenoso, en caso necesario. Para poder actuar inmediatamente en los casos de urgencia, se deberá disponer en todo momento de los medicamentos y los equipos necesarios, como un tubo endotraqueal y un respirador.

Justificación individual de la relación beneficio/riesgo

Para cada paciente, la exposición a la radiación debe estar justificada por el posible beneficio. La actividad administrada deberá ser en todos los casos lo más baja posible para poder obtener la información diagnóstica requerida.

Debe respetarse un intervalo de al menos 2 días entre cualquier gammagrafía previa con otro fármaco marcado con tecnecio (^{99m}Tc) y la administración de butedronato de tecnecio (^{99m}Tc).

Insuficiencia renal

Se deberá analizar cuidadosamente la relación existente entre los riesgos y los beneficios, ya que en esta población de pacientes puede darse un aumento de la exposición a la radiación (ver sección 11). Puede observarse un aumento de la captación del marcador en los tejidos blandos.

En los pacientes con una captación ósea elevada o una insuficiencia renal grave se deberá prestar una atención especial a la indicación, ya que en estos pacientes puede aumentar la exposición, y se deberá tenerlo en cuenta a la hora de calcular la actividad que se debe administrar (ver sección 11).

Población pediátrica

Para obtener información sobre el uso en la población pediátrica, ver sección 4.2.

Se deberá prestar una atención especial a la indicación, ya que la dosis efectiva por MBq es más elevada que en los adultos (ver sección 11). En lactantes y niños se debe prestar especial atención a la exposición relativamente elevada a la radiación de las epífisis de los huesos en crecimiento.

Preparación del paciente

El paciente debe estar bien hidratado antes de comenzar la exploración y se le debe recomendar orinar lo más frecuentemente posible durante las primeras horas tras la exploración, para mejorar la calidad de las imágenes y reducir la exposición a la radiación de la pared vesical.

Para evitar la acumulación del trazador en la musculatura, debe evitarse cualquier ejercicio físico desde el momento de la inyección del producto hasta el final de la exploración.

Después del procedimiento

Durante la exploración se deberá evitar el contacto cercano con niños pequeños y mujeres embarazadas. Cualquier contacto cercano con niños pequeños y mujeres embarazadas debe limitarse dentro de las primeras horas tras la inyección.

Advertencias específicas

Debe evitarse toda administración subcutánea involuntaria o accidental del butedronato de tecnecio (^{99m}Tc), ya que se han descrito casos de inflamación perivascular con bisfosfonatos marcados con tecnecio (^{99m}Tc).

TECEOS contiene 3,2 mg de sodio por vial. No obstante, después del radiomarcado con pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio y en función del tiempo que haya transcurrido desde que se administró la inyección, el contenido de sodio administrado al paciente podría ser superior a 1mmol (23 mg) por dosis en algunos casos, lo que se debe tener en cuenta en pacientes con dietas pobres en sodio.

Las precauciones relativas a los riesgos ambientales se encuentran en la sección 6.6.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Al igual que con otros bisfosfonatos, son posibles las siguientes interacciones:

Se ha observado un incremento en la acumulación extraósea del trazador con:

- medicamentos que contienen hierro
- la administración aguda de bisfosfonatos
- algunos agentes citostáticos e inmunodepresores
- antiácidos conteniendo aluminio
- contrastes para exploraciones radiológicas
- antibióticos
- antiinflamatorios
- inyecciones de gluconato de calcio
- heparina cálcica y
- ácido ϵ -amino caproico

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Cuando sea necesario administrar radiofármacos a mujeres en edad fértil, es importante determinar la existencia de un posible embarazo. En caso de duda sobre su posible embarazo (si la mujer ha tenido una falta en la menstruación, si la menstruación es muy irregular, etc.), debe considerarse la posibilidad de utilizar técnicas alternativas (de haberlas) que no impliquen el uso de radiaciones ionizantes.

Embarazo

Los procedimientos con radionucleidos realizados en mujeres embarazadas suponen además dosis de radiación para el feto. Por lo que únicamente se deberán llevar a cabo las exploraciones que sean estrictamente necesarias durante el embarazo, cuando el posible beneficio para la madre supere el riesgo para la madre y el feto

La administración de 700 MBq de butedronato de tecnecio (^{99m}Tc) a una paciente con captación ósea normal supone una dosis absorbida por el útero de 4,41 mGy, que desciende a 2,03 mGy en pacientes con una alta captación ósea y/o función renal reducida.

Lactancia

Antes de administrar radiofármacos a una mujer que esté en período de lactancia se debe considerar la posibilidad de posponer la administración de radionúclidos hasta que finalice la lactancia materna y decidir cuál es el radiofármaco más adecuado, teniendo en cuenta la secreción de la actividad en la leche materna.

Si se considera que la administración durante la lactancia es inevitable, se debe suspender la lactancia durante 4 horas y desechar la leche extraída durante ese periodo.

Durante este tiempo se deberá evitar el contacto cercano con los lactantes.

Fertilidad

Se desconoce el efecto que pudiera tener la administración de butedronato de tecnecio (^{99m}Tc) en la fertilidad.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se ha llevado a cabo ningún estudio sobre los efectos en la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Reacciones adversas según la clasificación por órganos del sistema MedDRA

Trastornos del sistema inmunológico: hipersensibilidad (acoloramiento, náuseas, erupción, prurito)

Frecuencia: muy raras (<1/10.000)

Según datos bibliográficos, la administración de bisfosfonatos puede provocar la aparición de erupciones cutáneas (entre 4 y 24 horas después de la inyección) y prurito, acoloramiento durante la inyección, así como náuseas. En el caso de TECEOS, estas reacciones son extremadamente raras (una por cada millón de administraciones aproximadamente).

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 es de 4,0 mSv cuando se administra la actividad máxima recomendada de 700 MBq, se prevé que la probabilidad de aparición de estas reacciones adversas sea baja.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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 www.notificaram.es.

4.9. Sobredosis

En caso de administración de una sobredosis de butedronato de tecnecio (^{99m}Tc), la dosis de radiación recibida por el paciente debe reducirse aumentando en lo posible la eliminación del radionucleido mediante una diuresis forzada con micciones frecuentes.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Productos radiofarmacéuticos para diagnóstico. Esqueleto. Compuestos marcados con tecnecio (^{99m}Tc), código ATC: V09BA04

A las concentraciones químicas utilizadas para las exploraciones diagnósticas no parece que butedronato de tecnecio (^{99m}Tc) tenga actividad farmacodinámica.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Distribución

En los primeros minutos tras la inyección, la actividad se localiza en el abdomen y se acumula en los riñones. Paralelamente a la disminución de actividad en estos tejidos, se observa una progresiva acumulación en el esqueleto. El aclaramiento sanguíneo sigue una curva de dos fases cuyas vidas medias son de $T_1 = 15$ min y $T_2 = 100$ min. El butedronato de tecnecio (^{99m}Tc) muestra una menor unión a las proteínas plasmáticas que otros bisfosfonatos. Inmediatamente después de la inyección, se observa en plasma una actividad relativamente elevada que disminuye rápidamente. Este comportamiento puede explicarse por un proceso de reabsorción renal.

Captación en los órganos

La actividad eliminada por orina es menor en el butedronato de tecnecio (^{99m}Tc) que en el caso de otros bisfosfonatos y mayor la captación ósea en la primera hora tras la inyección. Después, la tasa de captación permanece constante durante varias horas.

Eliminación

El complejo circulante no captado se elimina por riñón.

Aproximadamente 1 hora después de la inyección se elimina por orina el 30 % de la actividad administrada. La fracción de butedronato no marcado presente en la dosis no influye en el proceso de eliminación. La eliminación por el hígado y el intestino es despreciable.

Vida media

En individuos sanos se detecta una retención corporal del $40 \pm 4\%$ de la dosis. Este valor aumenta en caso de metástasis diseminadas, de hiperparatiroidismo primario y de osteoporosis.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Este radiofármaco no está indicado para su administración regular o continua. No se han realizado estudios de reproducción, de mutagenicidad y de carcinogenicidad a largo plazo.

La administración reiterada en ratas y en perros Beagle de dosis iguales a las utilizadas en el hombre, no provoca lesiones micro o macroscópicas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Acido N-(4-aminobenzoi)-L-glutámico, sal monosódica.

Oxido de estaño (II)

6.2. Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 12.

No utilizar en ningún caso una solución glucídica (por ejemplo, glucosa, levulosa) para diluir el medicamento.

6.3. Periodo de validez

13 meses. La fecha de caducidad se indica en el embalaje exterior y en cada envase.

Después del marcaje radiactivo conservar por debajo de 25°C y usar antes de 8 horas.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 25°C.

Para las condiciones de conservación tras el marcaje radioactivo del medicamento, ver sección 6.3.

El almacenamiento debe realizarse conforme a la normativa nacional sobre materiales radiactivos.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Viales multidosis de vidrio estirado incoloro tipo I de la Ph.Eur. de 15 ml, cerrados con tapón de goma y cápsula de aluminio.

Presentación: 5 viales multidosis.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Advertencia general

Los radiofármacos deben ser recibidos, utilizados y administrados solo 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 correspondiente de los organismos oficiales competentes.

Los radiofármacos deben ser preparados por el personal autorizado de modo que satisfagan tanto los requisitos de seguridad radiológica como los de calidad farmacéutica. Deberán tomarse precauciones asépticas apropiadas.

El contenido del vial está destinado únicamente a la preparación de butedronato de tecnecio (^{99m}Tc) inyectable y no se debe administrar directamente al paciente sin haber seguido previamente el procedimiento de preparación del mismo.

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

Si en algún momento durante la preparación de este medicamento se ve comprometida la integridad de este vial, no se deberá usar.

La administración debe llevarse a cabo de manera que el riesgo de contaminación del medicamento y de irradiación de los operadores sea mínimo. Es obligatorio el uso de un blindaje adecuado.

El contenido del equipo de reactivos antes de la preparación extemporánea no es radiactivo. No obstante, después de añadir el pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio se deberán mantener las medidas de seguridad y protección adecuadas de la preparación final.

La administración de radiofármacos comporta riesgos para las personas por la radiación externa o la contaminación por derrames de orina, vómitos, etc., por lo que deberán adoptarse las medidas adecuadas de protección radiológica en conformidad con la legislación nacional.

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

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

CIS bio international
RN 306-Saclay
BP 32 - 91192 Gif sur Yvette Cedex
Francia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

76460

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

Fecha de la primera autorización: 11/09/2012

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

08/2019

DOSIMETRÍA

La solución inyectable de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio se obtiene de un generador de radionúclido ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$). El tecnecio (^{99m}Tc) decae, mediante emisión de radiación gamma con una energía media de 140 keV y un periodo de semidesintegración de 6,02 horas, a tecnecio (^{99}Tc) que, en vista de su prolongado periodo de semidesintegración de $2,13 \times 10^5$ años, puede ser considerado como casi estable

La siguiente tabla muestra la dosimetría interna de la radiación calculada de acuerdo con las publicaciones nº 53, 60 y 80 de la ICPR (International Commission on Radiological Protection Radiation) y conforme a las siguientes asunciones:

Captación ósea normal: según la publicación n. 80 de la ICRP.

Órgano	Dosis absorbida por unidad de actividad Administrada (mGy/MBq)				
	Adultos	15 años	10 años	5 años	1 año
Glándulas suprarrenales	0,0021	0,0027	0,0039	0,0058	0,011
Pared vesical	0,048	0,060	0,088	0,073	0,13
Superficies óseas	0,063	0,082	0,13	0,22	0,53
Cerebro	0,0017	0,0021	0,0028	0,0043	0,0061
Mamas	0,00071	0,00089	0,0014	0,022	0,0042
Vesícula biliar	0,0014	0,0019	0,0035	0,0042	0,0067
Tracto gastrointestinal					
Estómago	0,0012	0,0018	0,002	0,0035	0,0066
Intestino delgado	0,0023	0,0029	0,0044	0,0053	0,0095
Colon	0,0027	0,0034	0,0053	0,0061	0,011
Intestino grueso ascendente	0,0019	0,0024	0,0039	0,0051	0,0089
Intestino grueso descendente	0,0038	0,0047	0,0072	0,0075	0,013
Corazón	0,0012	0,0016	0,0023	0,0034	0,0060
Riñones	0,0073	0,0088	0,012	0,018	0,032
Hígado	0,0012	0,0016	0,0025	0,0036	0,0066
Pulmones	0,0013	0,0016	0,0024	0,0036	0,0068
Músculos	0,0019	0,0023	0,0034	0,0044	0,0079
Esófago	0,0010	0,0013	0,0019	0,0030	0,0053
Ovarios	0,0036	0,0046	0,0066	0,0070	0,012
Páncreas	0,0016	0,0020	0,0031	0,0045	0,0082

Médula ósea roja	0,0092	0,01	0,017	0,033	0,067
Piel	0,0010	0,0013	0,0020	0,0029	0,0055
Bazo	0,0014	0,0018	0,0028	0,0045	0,0079
Testículos	0,0024	0,0033	0,0055	0,0058	0,011
Timo	0,0010	0,0013	0,0019	0,0030	0,0053
Tiroides	0,0013	0,0016	0,0023	0,0035	0,0056
Útero	0,0063	0,0076	0,012	0,011	0,018
Resto de órganos	0,0019	0,0023	0,0034	0,0045	0,0079
Dosis efectiva (mSv/MBq)	0,0057	0,0070	0,011	0,014	0,027

La dosis efectiva resultante de la administración de una actividad (máxima recomendada) de 700 MBq de butedronato de tecnecio (^{99m}Tc) a un adulto sano de 70 kg de peso es de unos 4,0 mSv.

Para una actividad administrada de 700 MBq, la dosis de radiación absorbida por el órgano diana (el hueso) es de 44,1 mGy y la dosis de radiación absorbida por el órgano crítico (la pared vesical) es de 33,6 mGy.

Captación ósea elevada o insuficiencia renal grave, según la publicación 53 y 60 de la ICRP

Órgano	Dosis absorbida por unidad de actividad Administrada (mGy/MBq)				
	Adultos	15 años	10 años	5 años	1 año
Glándulas suprarrenales	0,0035	0,0050	0,0072	0,011	0,021
Pared vesical	0,0025	0,0035	0,0054	0,0074	0,015
Superficies óseas	0,12	0,16	0,26	0,43	1,0
Mamas	0,0021	0,0021	0,0032	0,0051	0,0096
Tracto gastrointestinal					
Pared del estómago	0,0026	0,0032	0,0051	0,0073	0,014
Intestino delgado	0,0031	0,0038	0,0057	0,0085	0,016
Intestino grueso ascendente	0,0029	0,0036	0,0053	0,0086	0,015
Intestino grueso descendente	0,0034	0,0042	0,0065	0,0096	0,018
Riñones	0,0030	0,0037	0,0056	0,0087	0,016
Hígado	0,0027	0,0033	0,0049	0,0075	0,014
Pulmones	0,0030	0,0037	0,0053	0,0081	0,015
Ovarios	0,0029	0,0041	0,0059	0,0089	0,016
Páncreas	0,0032	0,0040	0,0059	0,0089	0,016
Médula ósea roja	0,018	0,023	0,037	0,072	0,14
Bazo	0,0026	0,0034	0,0051	0,0078	0,015
Testículos	0,0023	0,0027	0,0039	0,0060	0,011
Tiroides	0,0024	0,0037	0,0054	0,0083	0,014
Útero	0,0029	0,0037	0,0054	0,0082	0,015
Resto del organismo	0,0030	0,0036	0,0053	0,0081	0,015
Dosis efectiva (mSv/MBq)	0,0053	0,0065	0,011	0,020	0,041

En los casos en los que exista una captación ósea elevada o una insuficiencia renal grave, la dosis efectiva resultante de una actividad administrada de 700 MBq de butedronato de tecnecio (^{99m}Tc) es de 3,7 mSv.

La dosis de radiación absorbida por el órgano diana (hueso) es de 84 mGy y la dosis de radiación absorbida por el órgano crítico (la médula roja) es de 12,6 mGy.

INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS

Las extracciones se deben realizar en condiciones asépticas. Los viales no deben abrirse nunca. La solución debe extraerse a través del tapón una vez desinfectado, empleando una jeringa de un solo uso que disponga de un blindaje adecuado y una aguja estéril desechable, o bien emplear un sistema de aplicación automatizado autorizado.

Si la integridad del vial se ve comprometida, el producto no se debe usar.

Método de preparación

Preparación del butedronato de tecnecio (^{99m}Tc)

TECEOS es un equipo de reactivos para la preparación de butedronato de tecnecio (^{99m}Tc) inyectable, que contiene un producto liofilizado al vacío, estéril y libre de pirógenos.

Este producto se debe usar después de su preparación mediante la adición de la solución inyectable de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio isotónico, estéril y libre de pirógenos, lo que permite la preparación de la solución inyectable de butedronato de tecnecio (^{99m}Tc). Tomar un vial del equipo y colocarlo en una protección de plomo apropiada.

Utilizando una jeringa hipodérmica, introducir a través del tapón de goma 2 a 10 ml de una disolución inyectable estéril libre de pirógeno de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio, con una actividad variable en función del volumen utilizado, de 300 MBq hasta un máximo de 11.000 MBq. La solución inyectable de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio debe cumplir las especificaciones de la Farmacopea Europea.

No utilizar una aguja de ventilación dado que el liofilizado se encuentra al vacío.

Agitar durante aproximadamente 5 minutos.

La solución de butedronato de tecnecio (^{99m}Tc) obtenida es una solución transparente e incolora, libre de partículas visibles, con un pH que oscila entre 6,5 y 7,5.

Antes de utilizarla, se debe verificar la limpidez de la solución, el pH, y la radioactividad.

Control de calidad

La calidad del marcaje (pureza radioquímica) puede ser verificada conforme a los siguientes procedimientos:

Métodos

Cromatografía en capa fina (TLC) o cromatografía ascendente sobre papel

Cromatografía en capa fina

Materiales y reactivos

Soporte cromatográfico: dos tiras de fibra de vidrio A y B recubiertas de sílica gel (ITLC-SG), previamente calentada a 110 °C durante 10 min y enfriadas a temperatura ambiente antes de su uso. Trazar una línea delgada llamada “línea de depósito” a 2 cm del extremo inferior de cada tira. Dibujar una línea llamada “línea de frente del solvente” a 15 cm de la “línea de depósito”.

Fases móviles:

A: solución de acetato de sodio 1M

B: Metil etil cetona

Cubetas de cromatografía

Dos cubetas de vidrio A y B de tamaño adecuado con una tapa que asegure un cierre hermético.

Varios:

Pinzas, jeringas, agujas, contador adecuado.

Procedimiento

1. Introducir un volumen suficiente de la fase móvil correspondiente en las cubetas A y B.
2. Con la ayuda de una jeringa prevista de aguja, aplicar una gota de la disolución a controlar sobre la “línea de depósito” de cada tira. Operar rápidamente para evitar cualquier degradación de la disolución.
3. Utilizando unas pinzas, introducir cada tira en la cubeta que contiene la fase móvil correspondiente, y cerrar con su tapa. Dejar que el solvente migre hasta la “línea de frente del solvente”.
4. Sacar las tiras con pinzas y dejarlas secar al aire.
5. Determinar la distribución de la radioactividad con un contador apropiado.
Contar la radioactividad de cada mancha por integración de los picos.
Con la fase móvil A, el Rf del tecnecio (^{99m}Tc) hidrolizado es 0.
Con la fase móvil B, el Rf del tecnecio (^{99m}Tc) libre es 1.
6. Cálculos
$$\% (^{99m}\text{Tc}) \text{ libre} = \frac{\text{Actividad en mancha 1}}{\text{Actividad total de la tira B}} \times 100$$
$$\% (^{99m}\text{Tc}) \text{ hidrolizado} = \frac{\text{Actividad en mancha 0}}{\text{Actividad total de la tira A}} \times 100$$
$$\% \text{ butedronato de } (^{99m}\text{Tc}) = 100 \% - [\% (^{99m}\text{Tc}) \text{ libre} + \% (^{99m}\text{Tc}) \text{ hidrolizado}]$$
7. El pertecnetato de butedronato de tecnecio (^{99m}Tc) debe ser al menos igual a 95 %; la fracción de (^{99m}Tc) libre no debe exceder de 2,0 %, y el porcentaje de tecnecio (^{99m}Tc) hidrolizado no debe exceder de 2,0 %.

Cromatografía ascendente sobre papel

Materiales y reactivos

1. Sistemas cromatográficos
Sistema cromatográfico A:
Soporte A: Papel tipo Whatman 31ET
Fase móvil A: solución de cloruro de sodio 1M

Sistema cromatográfico B:
Soporte: Papel tipo Whatman 1
Fase móvil B: Metil etil cetona

Trazar una línea llamada “línea de depósito” a 2 cm del extremo inferior de cada tira. Dibujar una línea delgada llamada “línea de frente del solvente” a 10 cm de la “línea de depósito”.
2. Cubetas de cromatografía
Dos cubetas de vidrio de tamaño adecuado con una tapa que asegure un cierre hermético.
3. Varios:
Pinzas, jeringas, agujas, contador adecuado.

Procedimiento

1. Introducir un volumen suficiente de la fase móvil correspondiente en las cubetas A y B.
2. Con la ayuda de una jeringa prevista de aguja, aplicar una gota de la disolución a controlar sobre la «línea de depósito» de cada tira.

- Operar rápidamente para evitar cualquier degradación de la disolución.
- Utilizando unas pinzas, introducir cada tira en la cubeta que contiene la fase móvil correspondiente, y cerrar con su tapa. Dejar que el solvente migre hasta la “línea de frente del solvente”.
 - Sacar las tiras con pinzas y dejarlas secar al aire.
 - Determinar la distribución de la radioactividad con un contador apropiado.
Contar la radioactividad de cada mancha por integración de los picos. Con el sistema cromatográfico B, el Rf del tecnecio (^{99m}Tc) libre es 1. Con el sistema cromatográfico A, el Rf del tecnecio (^{99m}Tc) hidrolizado es 0.
 - Cálculos

$$\% (^{99m}\text{Tc}) \text{ libre} = \frac{\text{Actividad en mancha 1}}{\text{Actividad total de la tira B}} \times 100$$

$$\% (^{99m}\text{Tc}) \text{ hidrolizado} = \frac{\text{Actividad en mancha 0}}{\text{Actividad total de la tira A}} \times 100$$

$$\% \text{ butedronato de } (^{99m}\text{Tc}) = 100 \% - [\% (^{99m}\text{Tc}) \text{ libre} + \% (^{99m}\text{Tc}) \text{ hidrolizado}]$$

- El porcentaje de butedronato de tecnecio (^{99m}Tc) debe ser al menos igual a 95 %; la fracción de (^{99m}Tc) libre no debe exceder de 2,0 %, y el porcentaje de tecnecio (^{99m}Tc) hidrolizado no debe exceder de 2,0 %.

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