

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

CHOLEDIAM 40 mg equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene 40 mg de mebrotfenina

El radionucleido no forma parte del equipo

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica.

El producto es un liofilizado para solución inyectable. Polvo blanco.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

Después de la reconstitución y marcaje con solución inyectable de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio, el radiofármaco obtenido, tecnecio (^{99m}Tc) mebrotfenina, está indicado para:

- Gammagrafía hepatobiliar
- Estudios de función hepatobiliar

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos

La actividad recomendada es de 150 a 300 MBq administrada mediante inyección intravenosa. Se pueden justificar otras dosis.

Población pediátrica (menor de 18 años de edad)

El uso en niños y adolescentes se debe considerar con cuidado, basándose en necesidades clínicas y en la evaluación de la relación beneficio/riesgo para este grupo de pacientes. Debe administrarse una fracción de la actividad recomendada para los adultos en función de la superficie o peso corporal

Fracción de la dosis de adultos:

3 kg = 0,10	12 kg = 0,32	22 kg = 0,50	32 kg = 0,65	42 kg = 0,78	52-54 kg = 0,90
4 kg = 0,14	14 kg = 0,36	24 kg = 0,53	34 kg = 0,68	44 kg = 0,80	56-58 kg = 0,92
6 kg = 0,19	16 kg = 0,40	26 kg = 0,56	36 kg = 0,71	46 kg = 0,82	60-62 kg = 0,96
8 kg = 0,23	18 kg = 0,44	28 kg = 0,58	38 kg = 0,73	48 kg = 0,85	64-66 kg = 0,98
10 kg = 0,27	20 kg = 0,46	30 kg = 0,62	40 kg = 0,76	50 kg = 0,88	68 kg = 0,99

E.A.N.M. (European Association of Nuclear Medicine)

En niños muy pequeños (hasta 1 año) se precisa una dosis mínima de 20 MBq con el fin de obtener imágenes gammagráficas de calidad suficiente cuando se emplea el tecnecio (^{99m}Tc) mebrofenina.

Forma de administración

Viales multidosis

Este medicamento debe ser administrado exclusivamente por vía intravenosa.

Este medicamento debe reconstituirse antes de su administración al paciente.

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

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

Adquisición de imágenes

La adquisición de imágenes secuenciales o funcionales debe comenzar inmediatamente después de la inyección.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Posibles reacciones de hipersensibilidad o anafilácticas

Si ocurren reacciones de hipersensibilidad o anafilácticas, la administración del medicamento debe interrumpirse inmediatamente e iniciarse tratamiento intravenoso si fuera necesario. Permitiendo actuar de forma inmediata en caso de emergencia, estando disponibles inmediatamente los medicamentos y equipo necesarios tales como tubo endotraqueal y respirador.

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 /Pacientes con insuficiencia 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. ó 5.1.

Se requiere una consideración cuidadosa de la indicación ya que la dosis efectiva por MBq es mayor que en adultos (ver sección 11).

Preparación del paciente

El paciente debe permanecer en ayunas durante 6 horas antes de la exploración.

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.

Después del procedimiento

Debe restringirse el contacto directo con niños pequeños y mujeres embarazadas

Para las precauciones sobre el peligro medioambiental ver sección 6.6

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

- Los analgésicos opiáceos y barbitúricos pueden producir espasmos en el esfínter de Oddi e incrementar la presión intrabiliar. Esto provoca un incremento del tiempo de tránsito biliar-intestinal y puede incrementar la actividad en la vesícula biliar.
- El ácido nicotínico es tóxico para los hepatocitos y puede alterar la captación y excreción de tecnecio [^{99m}Tc] mebrofenina en la bilis.
- La visualización de la vesícula biliar puede afectarse negativamente en pacientes en tratamiento quimioterápico a través de un catéter arterial hepático, como por ejemplo mediante colecistitis química.-
- La colecistoquinina y la sincalida estimulan el vaciamiento de la vesícula biliar y la secreción del radiotrazador en el duodeno.
- La atropina y somatostatina pueden disminuir el vaciamiento de la vesícula biliar.

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).

Mujeres embarazadas:

Los procedimientos con radionucleidos 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 y el feto.

Lactancia:

Antes de administrar este radiofármaco a una madre que está en periodo de lactancia, debe considerarse la posibilidad de retrasar la administración del radionucleido hasta que la madre haya terminado el amamantamiento, y debe plantearse si se ha seleccionado el radiofármaco más adecuado, teniendo en cuenta la secreción de actividad en la leche materna. Si la administración durante la lactancia es inevitable, la lactancia debe suspenderse durante 12 horas tras la administración de este medicamento y desecharse la leche extraída durante ese periodo. Debe considerarse la posibilidad de extraer leche antes de la administración de este producto y almacenarla para su uso posterior. La lactancia puede reanudarse cuando el nivel de radiactividad en la leche materna no suponga una dosis de radiación para el hijo/a superior a 1 mSv.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8. Reacciones adversas

La exposición a la radiación ionizante debe estar justificada en función del objetivo médico esperado, obtenido con la mínima dosis posible de radiación recibida por el paciente.

La exposición a la radiación ionizante está vinculada a la inducción de cáncer y a la posibilidad de desarrollar defectos hereditarios.

La probabilidad de que se produzcan estas reacciones es baja debido a las bajas dosis de radiación recibidas. Después de la administración de la actividad recomendada de este radiofármaco de 300 MBq, la dosis efectiva es de aproximadamente 7,2 mSv.

Tabla de reacciones adversas

Las frecuencias de las reacciones adversas se definen a continuación:

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
---	-------------------

Población pediátrica

Debe tenerse en cuenta que la dosis efectiva por kBq es mayor que en adultos (ver sección 11. “Dosimetría”).

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 accidental de una sobredosis de tecnecio (^{99m}Tc) mebrofenina, la dosis de radiación recibida por el paciente debe reducirse aumentando la eliminación corporal del radionucleido, en la medida de lo posible. Se recomienda el uso de laxantes para aumentar el aclaramiento fecal.

En caso de obstrucción biliar o enfermedad parenquimatosa hepática significativa, la radiación tisular global puede reducirse implementando un régimen de diuresis forzada.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Radiofármacos para diagnóstico, hígado y sistema retículoendotelial; código ATC: V09DA04.

Efectos farmacodinámicos

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

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Distribución

Tras la inyección intravenosa, el tecnecio (^{99m}Tc) mebrofenina se une a las proteínas plasmáticas y se transporta al hígado.

Captación en los órganos

La captación de tecnecio (^{99m}Tc) mebrofenina es mediante transporte activo en los hepatocitos, de forma similar a la bilirrubina, alcanzando la actividad máxima hepática a los 12 minutos.

Eliminación

Se elimina rápidamente del plasma, con menos del 1% de la actividad administrada que permanece 1 hora después de la inyección. El trazador puede eliminarse inalterado por la bilis o unido a sales biliares dentro del hepatocito o inmediatamente después de la excreción. Sólo se excretan pequeñas cantidades en la orina salvo que exista obstrucción biliar significativa.

Semivida

La semivida hepática es de 25-30 minutos en sanos pero puede verse influido por la concentración plasmática de albúmina, el flujo sanguíneo hepático y la función de los hepatocitos.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicidad después de administración única :

Los ensayos de tolerancia intravenosa aguda del ácido trimetil-bromo-iminodiacético han demostrado:

- LD₅₀ de 285 mg/kg peso corporal en ratones
- LD₅₀ de 250 mg/kg peso corporal en ratas

La cantidad máxima de tecnecio (^{99m}Tc) mebrofenina administrada a los pacientes es aproximadamente 0,6 mg/kg. Esta es 500 veces inferior a la de la LD₅₀ en animales, y por tanto no es probable que sea tóxica.

Toxicidad tras dosis repetidas:

No se observaron variaciones significativas en los parámetros séricos o estudios histológicos de los principales órganos después de la inyección diaria de mebrotfenina durante 14 días consecutivos en ratas. No se han efectuado estudios de mutagenicidad y carcinogenicidad a largo plazo.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Dihidrocloruro de estaño

6.2. Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en el epígrafe 12.

6.3. Periodo de validez

1 año a partir de la fecha de referencia. La fecha de caducidad se indica en el embalaje exterior y en cada envase.

Después de la reconstitución y marcaje, el producto marcado debe administrarse en un periodo máximo de 4 horas, y debe ser almacenado por debajo de 25°C.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Antes de la reconstitución y marcaje, conservar entre +2°C y +8°C y protegido de la luz.

Después de su reconstitución y marcaje, conservar a temperatura entre +15°C y +25°C.

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución y marcaje 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, sellados con tapón de goma de clorobutilo y con sobresello de aluminio (flip off de color marrón).

Presentación: Envase con 5 viales de 40 mg de mebrotfenina cada uno.

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, 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 cumplan tanto los requisitos de seguridad radiológica como de calidad farmacéutica. Se deben tomar las precauciones asépticas apropiadas.

El contenido de los viales esta destinado sólo para su uso en la preparación de (^{99m}Tc) mebrotfenina y no está destinado para administración directa al paciente sin la preparación previa.

Para consultar las instrucciones de la preparación extemporánea del medicamento antes de la

administración, ver sección 12.

Si en cualquier momento durante la preparación de este producto se compromete la integridad de los viales 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 reconstitución no es radiactivo. Sin embargo, después de añadir una disolución de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio, 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 las medidas de protección radiológica conforme a la legislación nacional.

El producto no utilizado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con la normativa vigente.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

MEDIAM

85, rue Nelson Mandela
59120 LOOS
France

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Noviembre 2014

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

03/2014

DOSIMETRÍA

La solución inyectable de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio se obtiene de un generador de radionucleido ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$). El tecnecio (^{99m}Tc) decae con 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, dado su largo 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 para los sujetos con función renal normal calculada de acuerdo con la publicación nº 80 de la International Commission on Radiological Protection Radiation (ICRP) titulada “Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals” Addendum 2 de la publicación 53 de la ICRP:

Órgano	Dosis absorbida por unidad de actividad administrada (mGy/MBq)				
	Adulto	15 años	10 años	5 años	1 año
Glándulas adrenales	0,0032	0,0047	0,0074	0,011	0,018
Vejiga	0,023	0,028	0,042	0,063	0,11

Superficies óseas	0,0026	0,0033	0,0047	0,0071	0,014
Mamas	0,00061	0,00064	0,0013	0,0025	0,0048
Vesícula biliar	0,11	0,12	0,16	0,28	0,96
Tracto gastrointestinal					
Estómago	0,0061	0,0077	0,013	0,021	0,034
Intestino delgado	0,052	0,065	0,11	0,16	0,29
Colon					
Intestino grueso ascendente	0,092	0,11	0,19	0,29	0,55
Intestino grueso descendente	0,062	0,077	0,13	0,21	0,39
Riñones	0,0063	0,0074	0,011	0,016	0,025
Hígado	0,015	0,018	0,027	0,040	0,072
Pulmones	0,0011	0,0016	0,0025	0,0040	0,0075
Ovarios	0,020	0,024	0,036	0,052	0,084
Páncreas	0,0057	0,0075	0,014	0,022	0,034
Médula ósea roja	0,0070	0,0080	0,010	0,013	0,015
Bazo	0,0026	0,0034	0,0059	0,0096	0,016
Testículos	0,0015	0,0023	0,0042	0,0070	0,013
Tiroides	0,00012	0,00018	0,00037	0,00073	0,0017
Útero	0,013	0,017	0,027	0,040	0,065
Resto del organismo	0,0030	0,0036	0,0053	0,0080	0,014
Dosis efectiva (mSv/MBq)	0,024	0,029	0,044	0,070	0,15

La dosis efectiva resultante de la administración de tecnecio (^{99m}Tc) mebrofenina para un adulto de 70 kg de peso es de 7,2 mSv para una actividad administrada por vía intravenosa de 300 MBq.

Pacientes con disfunción del parénquima hepático					
Órgano	Dosis absorbida por unidad de actividad administrada (mGy/MBq)				
	Adulto	15 años	10 años	5 años	1 año
Glándulas adrenales	0,0021	0,0030	0,0046	0,0067	0,011
Vejiga	0,069	0,085	0,12	0,19	0,34
Superficies óseas	0,0017	0,0021	0,0030	0,0046	0,0087
Mamas	0,00056	0,00057	0,0010	0,0018	0,0035
Vesícula biliar	0,033	0,040	0,053	0,092	0,30
Tracto gastrointestinal					
Estómago	0,0027	0,034	0,0058	0,0094	0,016
Intestino delgado	0,019	0,024	0,039	0,060	0,11
Colon					
Intestino grueso ascendente	0,033	0,040	0,066	0,10	0,19
Intestino grueso descendente	0,024	0,030	0,050	0,079	0,15
Riñones	0,0066	0,0079	0,011	0,017	0,027
Hígado	0,010	0,013	0,020	0,028	0,050
Pulmones	0,00092	0,0013	0,0019	0,0029	0,0054

Ovarios	0,0099	0,012	0,018	0,026	0,042
Páncreas	0,0028	0,0038	0,0066	0,010	0,017
Médula ósea roja	0,0038	0,0045	0,0060	0,0074	0,0094
Bazo	0,0015	0,0019	0,0032	0,0052	0,0090
Testículos	0,0025	0,0038	0,0067	0,011	0,020
Tiroides	0,00023	0,00037	0,00064	0,0011	0,0022
Útero	0,011	0,014	0,022	0,031	0,051
Resto del organismo	0,0021	0,0025	0,0036	0,0055	0,00953
Dosis efectiva (mSv/MBq)	0,013	0,016	0,024	0,037	0,075

La dosis efectiva resultante de la administración de tecnecio (^{99m}Tc) mebrofenina para un adulto de 70 kg de peso es de 3,9 mSv para una actividad administrada por vía intravenosa de 300 MBq en pacientes con disfunción del parénquima hepático.

Pacientes con oclusión del conducto cístico					
Órgano	Dosis absorbida por unidad de actividad administrada (mGy/MBq)				
	Adulto	15 años	10 años	5 años	1 año
Glándulas adrenales	0,0022	0,0033	0,0052	0,0079	0,013
Vejiga	0,039	0,048	0,070	0,10	0,191
Superficies óseas	0,0023	0,0028	0,0041	0,0061	0,012
Mamas	0,00051	0,00051	0,00099	0,0019	0,0037
Tracto gastrointestinal					
Estómago	0,0050	0,0062	0,0093	0,015	0,025
Intestino delgado	0,047	0,059	0,096	0,15	0,26
Colon					
Intestino grueso ascendente	0,084	0,10	0,17	0,27	0,50
Intestino grueso descendente	0,058	0,072	0,12	0,19	0,37
Riñones	0,0055	0,0065	0,0097	0,014	0,023
Hígado	0,010	0,013	0,020	0,030	0,054
Pulmones	0,00086	0,0012	0,0019	0,0031	0,0058
Ovarios	0,019	0,023	0,034	0,049	0,079
Páncreas	0,0035	0,0047	0,0076	0,012	0,021
Médula ósea roja	0,0066	0,0075	0,0098	0,012	0,014
Bazo	0,0022	0,0027	0,0046	0,0074	0,013
Testículos	0,0019	0,0030	0,0054	0,0086	0,016
Tiroides	0,00015	0,00022	0,00042	0,00077	0,0017
Útero	0,013	0,017	0,027	0,040	0,066
Resto del organismo	0,0027	0,0033	0,0048	0,0073	0,013
Dosis efectiva (mSv/MBq)	0,018	0,022	0,035	0,054	0,098

La dosis efectiva resultante de la administración de tecnecio (^{99m}Tc) mebrofenina para un adulto de 70 kg de peso es de 5,4 mSv para una actividad administrada por vía intravenosa de 300 MBq en pacientes con

oclusión del conducto cístico.

Pacientes con oclusión del conducto biliar común					
Órgano	Dosis absorbida por unidad de actividad administrada (mGy/MBq)				
	Adulto	15 años	10 años	5 años	1 año
Glándulas adrenales	0,0088	0,013	0,019	0,024	0,036
Vejiga	0,020	0,024	0,036	0,056	0,10
Superficies óseas	0,0024	0,0030	0,0042	0,0063	0,013
Mamas	0,0023	0,0023	0,0040	0,0064	0,012
Tracto gastrointestinal					
Estómago	0,0037	0,0056	0,010	0,017	0,030
Intestino delgado	0,0036	0,0044	0,0083	0,014	0,024
Colon					
Intestino grueso ascendente	0,0052	0,0064	0,012	0,021	0,035
Intestino grueso descendente	0,0015	0,0018	0,0033	0,0057	0,010
Riñones	0,0084	0,0099	0,015	0,021	0,031
Hígado	0,085	0,11	0,16	0,22	0,39
Pulmones	0,0049	0,0068	0,0093	0,013	0,022
Ovarios	0,0019	0,0026	0,0047	0,0078	0,014
Páncreas	0,0083	0,03	0,020	0,030	0,049
Médula ósea roja	0,0035	0,0049	0,0066	0,0085	0,012
Bazo	0,0019	0,0029	0,0052	0,0085	0,014
Testículos	0,00076	0,0011	0,0019	0,0033	0,0065
Tiroides	0,00034	0,0046	0,00091	0,0018	0,0035
Útero	0,0028	0,0037	0,0066	0,011	0,019
Resto del organismo	0,0023	0,0028	0,0040	0,0060	0,011
Dosis efectiva (mSv/MBq)	0,0096	0,012	0,018	0,026	0,046

La dosis efectiva resultante de la administración de tecnecio (^{99m}Tc) mebrofenina para un adulto de 70 kg de peso es de 2,9 mSv para una actividad administrada por vía intravenosa de 300 MBq en pacientes con oclusión del conducto hepático común.

Neonatos, atresia biliar congénita	
Órgano	Dosis absorbida por unidad de actividad administrada (mGy/MBq)
Glándulas adrenales	0,033
Vejiga	0,26
Superficies óseas	0,026
Tracto gastrointestinal	
Estómago	0,036
Intestino delgado	0,070
Colon	
Intestino grueso ascendente	12

Intestino grueso descendente	0,023
Riñones	0,15
Hígado	0,90
Pulmones	0,044
Ovarios	0,045
Páncreas	0,057
Médula ósea roja	0,047
Bazo	0,019
Testículos	0,035
Tiroides	0,012
Útero	0,037
Resto del organismo	0,021
Dosis efectiva equivalente(mSv/MBq)	0,85

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 autorizado.

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

Método de preparación

Este medicamento debe reconstituirse antes de su administración al paciente con solución inyectable de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio para obtener solución inyectable de tecnecio (^{99m}Tc) mebrofenina. La preparación obtenida es una solución límpida e incolora.

Si en algún momento en la preparación de este producto, la integridad de los viales está en peligro no debe ser utilizado.

Deben respetarse las precauciones habituales con respecto a esterilidad y radioprotección. Tomar un vial del equipo reactivo y colocarlo dentro de una protección de plomo adecuada.

Utilizando una jeringa hipodérmica, introducir a través de la tapa de goma 1 a 5 ml de una disolución inyectable de pertecnetato [^{99m}Tc] de sodio libre de pirógenos, con una actividad que varía en función del volumen desde 0,74 a un máximo de 3,7 GBq (de 20 a un máximo de 100 mCi). La disolución inyectable de pertecnetato [^{99m}Tc] de sodio debe cumplir con las especificaciones de la Farmacopea Europea.

No utilizar una aguja con respiradero, dado que el contenido se encuentra en atmósfera de nitrógeno : tras introducir el volumen de pertecnetato [^{99m}Tc] de sodio, sin retirar la aguja, permitir que suba el pistón de la jeringa con el fin de reducir el exceso de presión.

Invertir algunas veces el vial para disolver el producto liofilizado y luego dejarlo reposar unos 30 minutos a temperatura ambiente.

La preparación obtenida es una solución transparente e incolora, con un pH entre 4,0 y 6,0.

La limpidez de la solución después de la preparación, el pH, la radiactividad y el espectro gama deben ser verificados antes de su utilización.

No abrir nunca el vial, y mantenerlo en el interior de su protección de plomo. La solución debe ser extraída de manera aséptica a través del tapón con una jeringa estéril con protección de plomo.

Control de calidad

La calidad del radiomarcaje (pureza radioquímica) debe ser verificada conforme al procedimiento que sigue.

Método

Cromatografía en papel

Materiales y reactivos

1. Adsorbente
Papel Whatman N° 1. Trazar una línea fina a 2,5 cm de uno de los extremos de la tira de papel: es la "línea de depósito"; trazar otra línea a 10 cm de ésta, llamada "línea de frente".
2. Solvente
Metiletilcetona.
Acetato de amonio 10 % + metanolo V/V
3. Contenedores
Un depósito de vidrio de tamaño suficiente para el papel cromatográfico utilizado, esmerilado en la parte superior como para permitir una tapa que cierre herméticamente. En la parte superior del depósito se encuentra un dispositivo que sostiene el papel cromatográfico y que puede bajarse sin abrir la cámara.
4. Otros
Pinzas, tijeras, jeringas, agujas, dispositivo apropiado de recuento.

Procedimiento

No dejar entrar aire en el vial a probar y conservar todos los viales que contienen la solución radiactiva dentro de las protecciones de plomo.

1. Colocar dentro del depósito de vidrio una capa de 2 cm de profundidad de la fase móvil.
2. Depositar una gota de la preparación en la línea de inicio de la tira de papel, utilizando la jeringa y la aguja.
3. Utilizando pinzas, introducir la tira de papel verticalmente en el recipiente de cromatografía para su desarrollo, con la línea de inicio en la parte inferior. Cerrar el recipiente de cromatografía.
4. Cuando el solvente ha alcanzado la parte superior de la tira, utilizar las pinzas para retirar la tira y secar al aire.
5. Determinar la distribución de la radiactividad con un detector apropiado.
Identificar cada mancha radiactiva calculando el Rf. El Rf del pertecnetato (tecnecio [^{99m}Tc] libre) es 1 y el del tecnecio [^{99m}Tc] hidrolizado es de 0.
Medir la radiactividad de cada mancha mediante integración de los picos.
6. Cálculos

Calcular el porcentaje de tecnecio [^{99m}Tc] libre :

$$\% \text{ de tecnecio } [^{99m}\text{Tc}] \text{ libre} = \frac{\text{Actividad de la tira para}}{\text{Actividad total de la tira}} \times 100$$

Calcular el porcentaje de tecnecio [^{99m}Tc] hidrolizado :

$$\% \text{ de tecnecio } [^{99m}\text{Tc}] \text{ hidrolizado} = \frac{\text{Actividad de la tira para Rf 0}}{\text{Actividad total de la tira}} \times 100$$

Calcular el porcentaje de mebrotfenina-tecnecio [^{99m}Tc] (pureza radioquímica) :

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

7. El porcentaje de ^{99m}Tc fijado (pureza radioquímica) debe ser superior al 95 %.

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de de la Agencia Española de Medicamentos <http://www.aemps.es/>.