

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Macroagregados de albúmina humana Medi-Radiopharma 2,5 mg equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene 2,5 mg de macroagregados de albúmina humana (macrosalb).

El número de macroagregados por vial varía entre  $3 \times 10^6$  y  $8 \times 10^6$ . En el producto marcado, la distribución del tamaño de las partículas es la siguiente: más del 90 % de las partículas está comprendido entre 10 y 100 micrómetros.

Producido a partir de albúmina humana del suero de donantes humanos.

El radionúclido 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.

Soporte liofilizado, pellets o polvo de color blanco a blanquecino, transparente y libre de materia extraña.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

Después del marcaje radiactivo con una solución de pertecnetato ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de sodio, la suspensión tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de macroagregados de albúmina obtenida está indicada en adultos y en población pediátrica para:

#### Gammagrafía de perfusión pulmonar

Para el diagnóstico o la exclusión de una embolia pulmonar en pacientes que presenten síntomas de embolia pulmonar y para la supervisión de la evolución de la embolia pulmonar.

Para exploraciones simultáneas a tratamientos que tengan como resultado una reducción importante de la perfusión pulmonar regional, como estudio preoperatorio de la perfusión pulmonar local previa a una resección (parcial) de pulmón, exploración preoperatoria y monitorización del progreso de trasplantes de pulmón, así como para exploraciones pre-terapéuticas complementarias para la planificación de la radioterapia.

En combinación con una gammagrafía de ventilación para la evaluación inicial y el seguimiento de pacientes que padezcan enfermedades pulmonares obstructivas y/o restrictivas graves.

Para el diagnóstico y la cuantificación de derivaciones (*shunts*) pulmonares derecha- izquierda.

#### Flebogammagrafía

Como alternativa a la ecografía Doppler para la flebogammagrafía de las extremidades inferiores, en combinación con la gammagrafía de perfusión pulmonar, en pacientes en quienes haya sospecha de una trombosis venosa profunda en las extremidades inferiores y embolia pulmonar.

## 4.2 Posología y forma de administración

Este medicamento debe ser administrado exclusivamente por personal autorizado (ver el apartado *Advertencia general* de la sección 6.6).

### Posología

#### Adultos

La actividad recomendada que se administra por vía intravenosa a un adulto de 70 kg de peso varía entre 40 y 150 MBq, con un valor intermedio de 100 MBq en el caso de la gammagrafía de perfusión pulmonar planar y hasta 200 MBq en la gammagrafía de perfusión pulmonar con estudio por tomografía computarizada por emisión de fotón único (*SPECT*).

El número medio de partículas recomendado en adultos debe estar comprendido entre **100.000 y 300.000**. No se debe sobrepasar el número máximo de partículas de 700.000 por administración. El número mínimo de partículas por dosis administrada debe ser de 100.000 para poder obtener una calidad de imagen óptima. Para el cálculo de la cantidad de partículas a administrar, ver sección 12.

En adultos y pacientes de edad avanzada con enfermedades cardiovasculares graves, acompañadas de hipertensión pulmonar e insuficiencia respiratoria, pacientes con una derivación (*shunt*) derecha-izquierda o un trasplante de pulmón unilateral, el número de partículas se debe reducir entre **100.000 y 200.000**.

#### *Insuficiencia renal/insuficiencia hepática*

La actividad que debe administrarse se deberá considerar cuidadosamente, ya que en esta población de pacientes puede darse un aumento de la exposición a la radiación.

#### Población pediátrica

El uso en niños y adolescentes debe establecerse cuidadosamente según las necesidades clínicas y después de valorar la relación riesgo/beneficio en este grupo de pacientes.

El grupo de trabajo pediátrico de la Asociación Europea de Medicina Nuclear (EANM, *European Association of Nuclear Medicine*; 2016) recomienda que el cálculo de la actividad a administrar en población pediátrica se base en el peso corporal, de acuerdo con la Tabla 1.

Las actividades que se administren a niños y adolescentes se pueden calcular multiplicando una actividad basal (con fines de cálculo) por los múltiplos dependientes del peso que figuran en la tabla siguiente.

A [MBq] administrada = actividad basal x múltiplo

La actividad basal es de 5,6 MBq. En niños muy pequeños (de hasta 1 año), es necesaria una actividad mínima de 10 MBq para obtener imágenes de calidad suficiente.

**Tabla 1.** Factores de corrección dependientes del peso en la población pediátrica según la ficha posológica de la EANM (2016):

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

Se debe mantener el número de partículas lo más bajo posible para no embolizar más del 0,1 % de los capilares pulmonares totales. Se recomienda que el número de partículas que se vayan a administrar a niños y adolescentes se calcule según las recomendaciones de las guías de la Asociación Europea de Medicina Nuclear (EANM) para la gammagrafía pulmonar en niños (2007):

Peso [kg]	Número máximo de partículas que se va a administrar
<10 kg	10.000 – 50.000
10-20 kg	50.000 – 150.000
20-35 kg	150.000 – 300.000
35-50 kg	300.000 – 500.000

En el caso de que se tenga conocimiento o sospecha de una disminución aguda del lecho vascular pulmonar (más del 50 %), el número de partículas que se vaya a administrar se tiene que reducir de forma proporcional. En el caso de la evaluación de derivaciones (*shunts*) derecha-izquierda, el número de partículas administradas se debe reducir a 10.000-20.000.

### Forma de administración

Para uso en dosis múltiples.

Para uso intravenoso después de marcaje radiactivo con solución de pertecnetato ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de sodio.

Este medicamento debe reconstituirse antes de la administración al paciente.

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

### Precauciones que se deben tomar antes de manipular o administrar el medicamento

El contenido de la jeringa se debe agitar cuidadosamente de nuevo antes de la inyección para obtener una distribución uniforme de las partículas y evitar la formación de agregados de gran tamaño. Se debe emplear una sonda delgada para dispersar cualquier complejo de agregados que pueda haber.

Por el mismo motivo, nunca se debe extraer sangre hacia la jeringa, ya que esto induciría la formación de pequeños coágulos que, en la gammagrafía, se observarían como falsos positivos por la oclusión de las arteriolas mayores. Cuando sea posible, el producto no se debe inyectar a través de un dispositivo de acceso venoso central implantado, ya que esto puede tener como resultado una mezcla inadecuada de la radioactividad en la arteria pulmonar.

Después de que el paciente haya tosido y haya respirado profundamente varias veces, el medicamento se inyecta lentamente por vía intravenosa durante 3 a 5 ciclos respiratorios o durante al menos 30 segundos. Se debe extremar la precaución al máximo para poder comprobar que el radiofármaco no se trasvase a los tejidos adyacentes y no se aspire sangre, ya que, de lo contrario, existe el peligro de que se formen complejos de agregados más grandes. En el caso de pacientes con ortopnea, durante la inyección, se deben tumbar bocarriba o en una posición lo más parecida posible.

Si se lleva a cabo una gammagrafía de ventilación/perfusión, se recomienda poner la inyección en la misma posición en la que se toma la inhalación del gas inerte radioactivo o de los aerosoles; es decir, es preferible que el paciente esté sentado desde al menos 5 minutos antes. De este modo, al estar sentado y tener una mejor ventilación en los pulmones, se evita el peligro de resultados falsos positivos en un estudio de ventilación y perfusión escalonado.

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

### **Adquisición de imágenes**

La adquisición de imágenes del pulmón puede 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 o a cualquiera de los componentes del producto marcado.

Hipertensión pulmonar grave.

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### Posibles reacciones de hipersensibilidad o anafilácticas

Siempre debe tenerse en cuenta la posibilidad de que se produzcan reacciones de hipersensibilidad, lo que incluye reacciones anafilácticas/anafilactoides graves, potencialmente mortales y mortales. Si se producen reacciones de hipersensibilidad o anafilácticas, se debe suspender la administración del medicamento inmediatamente e iniciar un tratamiento intravenoso, si fuera necesario. Para poder actuar rápidamente en caso de emergencia, los medicamentos y los equipos necesarios, como tubo endotraqueal y respirador deben estar disponibles inmediatamente.

#### Justificación individual del balance beneficio/riesgo

Para cada paciente, la exposición a la radiación debe estar justificada por el posible beneficio. La actividad administrada debe, en todos los casos, ser la más baja que razonablemente se pueda lograr para obtener la información diagnóstica requerida.

Se debe extremar la precaución cuando se administre tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) macrosalb a pacientes con hipertensión pulmonar, insuficiencia respiratoria, derivación cardiaca (*shunt*) derecha-izquierda posible o conocida o a pacientes receptores de un trasplante de pulmón. En estos casos, no se debe administrar tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) macrosalb, salvo que se haya efectuado un análisis cuidadoso del balance beneficio/riesgo.

Para reducir al mínimo la posibilidad de que se produzca una microembolia en las circulaciones cerebral y renal, el producto tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) macrosalb se debe administrar mediante una inyección intravenosa lenta. El número de partículas se debe mantener lo más bajo posible. En los adultos, el número de partículas se puede reducir entre 100.000 y 200.000 partículas sin perder la calidad de las imágenes en la detección de defectos de perfusión y sin afectar a la calidad de las imágenes en la visualización de los defectos de la perfusión. Cuando el número de partículas es inferior a 100.000 unidades, se puede producir una distribución heterogénea de la radioactividad.

#### Insuficiencia renal/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. (ver sección 4.2.).

#### Población pediátrica

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

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 estar bien hidratado antes de comenzar la exploración y se le debe instar a orinar con la mayor frecuencia posible durante las primeras horas después de la exploración para reducir la dosis de radiación.

El bloqueo tiroideo antes de la administración de la suspensión inyectable de tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) macrosalb puede ayudar a reducir la exposición a la radiación del tiroides al disminuir la captación tiroidea de pertecnato de tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) la cual, por el metabolismo, se produce en cantidades menores.

#### Después del procedimiento

Durante las primeras 12 horas posteriores a la inyección, se deberá evitar el contacto directo con lactantes y mujeres embarazadas.

#### Advertencias específicas

Este medicamento contiene albúmina humana. Las medidas habituales de prevención de infecciones debido al uso de medicamentos derivados de sangre o plasma humanos incluyen la selección de los donantes, la detección de marcadores específicos de infección en cada donación y en las mezclas de plasma y la inclusión en el proceso de fabricación de etapas eficaces para la inactivación/eliminación de virus. A pesar de ello, cuando se administran medicamentos derivados de sangre o plasma humanos, no se puede excluir por completo la posibilidad de transmisión de microorganismos infecciosos.

Lo mismo ocurre con los virus desconocidos o nuevos y otros patógenos.

No existen notificaciones de transmisiones de virus con albúmina fabricada de conformidad con las especificaciones de la Farmacopea Europea mediante los procedimientos establecidos.

#### Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, cada vez se debe registrar con claridad el nombre y el número de lote del medicamento administrado cuando este medicamento se administre a un paciente.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio".

Para las precauciones relativas a los riesgos ambientales, ver sección 6.6.

#### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Diferentes medicamentos pueden inducir cambios en la biodistribución de tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) macrosalb.

- Las interacciones farmacológicas las producen los fármacos quimioterapéuticos, la heparina y los broncodilatadores.
- Las interacciones toxicológicas las pueden producir la heroína, la nitrofurantoína, el busulfano, la ciclofosfamida, la bleomicina, el metotrexato y la metisergida.
- Las interacciones farmacéuticas las puede producir el sulfato de magnesio. Después del tratamiento con macroagregados de albúmina marcados con tecnecio 99m, se pueden formar complejos de agregados más grandes en pacientes que estén recibiendo tratamiento intravenoso con sulfato de magnesio y estos pueden pasar a la circulación pulmonar.

#### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Mujeres en edad fértil

Cuando esté previsto administrar radiofármacos a mujeres en edad fértil, es importante determinar la existencia de un posible embarazo. Se debe considerar que toda mujer que presente un retraso en la menstruación está embarazada mientras no se demuestre lo contrario. En caso de duda sobre el posible embarazo (si la mujer no ha tenido una menstruación, si la menstruación es muy irregular, etc.), se le debe ofrecer a la paciente técnicas alternativas que no utilicen radiación ionizante (si hay alguna).

##### Embarazo

Los procedimientos con radionúclidos llevados a cabo en mujeres embarazadas también suponen una dosis de radiación para el feto. Por lo tanto, solo deben llevarse a cabo investigaciones esenciales durante el embarazo, cuando el probable beneficio sea muy superior al riesgo para la madre y el feto.

##### Lactancia

Antes de administrar radiofármacos a una mujer que esté en período de lactancia, se debe considerar la posibilidad de retrasar la administración del radionúclido hasta que finalice la lactancia materna y plantearse si se ha seleccionado el radiofármaco más adecuado, teniendo en cuenta la secreción de actividad en la leche materna. Si se considera que la administración es necesaria, se debe suspender la lactancia durante 12 horas y se debe desechar la leche extraída durante ese período.

##### Fertilidad

No se han llevado a cabo estudios sobre fertilidad.

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de este medicamento sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

#### **4.8 Reacciones adversas**

Para la información sobre la seguridad con respecto a los agentes transmisibles, ver sección 4.4.

La exposición a la radiación ionizante está vinculada a la inducción del cáncer y a la posibilidad de presentar defectos hereditarios. Puesto que la dosis efectiva es de 2,2 mSv, cuando se administra la actividad máxima recomendada de 200 MBq, se prevé que la probabilidad de aparición de estas reacciones adversas sea baja.

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: reacciones de hipersensibilidad, como urticaria, escalofríos, fiebre, náuseas, eritema facial y sudoración, así como insuficiencia cardíaca y circulatoria, que se manifiestan como cambios en la respiración, el pulso, la presión arterial, dolor torácico y colapso, que pueden estar relacionados con una oclusión vascular.

Muy raras: se han notificado casos de reacciones anafilactoides graves, incluido *shock*, con un posible desenlace mortal. También es posible que la aparición de estas reacciones no sea inmediata

#### *Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración*

Frecuencia no conocida: se han observado reacciones alérgicas localizadas en el lugar de inyección.

#### 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**

El número de partículas de macroagregados de albúmina (MAA) por paciente adulto no debe ser superior a  $1,5 \times 10^6$ .

La administración de un número de partículas muy elevado puede causar un bloqueo vascular importante desde el punto de vista hemodinámico. Si se producen variaciones notables en la respiración, la frecuencia cardíaca y la presión arterial, se deben adoptar medidas estabilizadoras respiratorias y circulatorias.

En el caso de administrar una sobredosis de radiación con tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) macrosalb, la dosis de radiación absorbida por el paciente se debe reducir siempre que sea posible con el aumento de la eliminación corporal del radionúclido mediante una micción frecuente o mediante micción forzada y un vaciamiento vesical frecuente. Puede ser de utilidad calcular la dosis efectiva aplicada.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Código ATC: V09EB01.

Grupo farmacoterapéutico: Radiofármacos para diagnóstico; partículas de tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) para inyección.

En las concentraciones químicas que se utilizan en las exploraciones diagnósticas, tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) macrosalb no parece tener ninguna actividad farmacodinámica.



## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

### Distribución

Tras la inyección intravenosa de tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) macrosalb, se produce una oclusión temporal de los capilares y las arteriolas pulmonares, que es proporcional al flujo sanguíneo pulmonar regional en ese momento.

### Captación en los órganos

El principio de la gammagrafía de perfusión es el bloqueo capilar. Las partículas de macroagregados de albúmina no penetran en el parénquima pulmonar (ni intersticial ni alveolar), sino que permanecen en una posición oclusiva temporal en la luz de los capilares. Después de la inyección intravenosa, la mayor parte de los agregados de macrosalb se retienen en las arteriolas y los capilares de los pulmones en el momento del primer paso a través de los pulmones. El diámetro de la mayor parte de los macroagregados está comprendido entre 10 y 100 micrómetros. En función de la distribución del tamaño de las partículas, aproximadamente se ocluyen temporalmente cada 1.000.000 de capilares (diámetro < 20 micrómetros) y cada 1.000 arteriolas (diámetro > 20 micrómetros). Por tanto, la magnitud del bloqueo regional con microembolias es directamente proporcional a la perfusión pulmonar regional en ese momento. Las partículas de mayor tamaño pueden provocar una oclusión de los vasos más grandes y, por lo tanto, provocar alteraciones artificiales de la perfusión. Las variaciones hemodinámicas están directamente relacionadas con el tamaño de las partículas de los agregados de macrosalb.

### Eliminación

La eliminación de las partículas de macroagregados de los pulmones se produce mediante la fragmentación mecánica a través de los pulsos de la presión sistólica-diastólica dentro de los capilares y mediante la descomposición enzimática y la fagocitosis posterior por los macrófagos del sistema reticuloendotelial. En el contexto de la eliminación, la actividad se acumula en el hígado y los riñones.

La acumulación hepática es muy variable y aumenta con el tiempo, llegando a ser de hasta el 25 %.

En cuanto a la eliminación de los pulmones, existen muchas diferencias de una persona a otra. Las partículas se eliminan de los pulmones con una semivida biológica de alrededor de 7 a 20 horas. El 30 al 45 % de la radioactividad inyectada se excreta a través de la orina en el plazo de 24 horas.

En presencia de una derivación (*shunt*) derecha-izquierda, un porcentaje de los macroagregados se desplaza al sistema circulatorio general y queda atrapado en el lecho capilar. En este caso, por ejemplo, sería posible la formación de una microembolia cerebral o renal.

### Semivida

La semivida biológica oscila entre 2 y 8 horas, en función del tamaño de las partículas. El periodo de semidesintegración es de 6,02 horas.

### Insuficiencia renal/hepática

No se ha caracterizado la farmacocinética en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

## 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Existe una relación entre el tamaño de las partículas y sus efectos tóxicos.

Se ha demostrado que el mecanismo fisiopatológico responsable de la toxicidad es el aumento de la presión arterial pulmonar.



Con partículas de 10 a 50 micrómetros de diámetro, los primeros signos de toxicidad pulmonar en perros (p. ej., taquipnea) aparecen después de una inyección de 20 a 25 mg por kg de peso corporal.

Se aprecia un fuerte aumento de la presión arterial pulmonar cuando se inyectan 20 mg de partículas de macrosalb de menos de 80 micrómetros de tamaño, mientras que no se registran variaciones significativas en la presión con 40 mg de partículas de macrosalb de menos de 35 micrómetros.

Con una suspensión de partículas de macrosalb de hasta 150 micrómetros de diámetro, no aparecen variaciones en la presión arterial por debajo de 10 mg/kg, mientras que con las suspensiones de mayor diámetro (hasta los 300 micrómetros) aparecen cambios típicos de la presión arterial en la arteria pulmonar cuando las dosis superan los 5 mg/kg.

Dosis de 20 a 50 mg/kg producen muerte súbita por insuficiencia respiratoria. Se ha hallado un factor de seguridad de 100 después de la inyección en perros de 14.000 partículas de tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) macrosalb (tamaño: 30 a 50 micrómetros).

Los estudios de toxicidad con dosis repetidas llevados a cabo en perros no muestran variaciones detectables en el comportamiento general de los animales.

No se han detectado datos indicativos de alteraciones patológicas en los órganos principales. En las publicaciones no hay indicios de efecto teratogénico, mutagénico ni carcinogénico del producto sin marcar.

Este medicamento no está destinado a la administración periódica ni continua.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Albúmina humana sérica  
Cloruro de estaño dihidrato (E-512)  
Cloruro de sodio

### **6.2 Incompatibilidades**

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

### **6.3 Periodo de validez**

18 meses.

Después del marcaje radiactivo

9,5 horas.

Conservar por debajo de 25 °C.

Después del marcaje radiactivo se ha demostrado la estabilidad física y química en condiciones de uso durante 9,5 horas y conservación por debajo de 25 °C.

Desde el punto de vista microbiológico, a menos que el método de apertura, reconstitución y marcaje radiactivo/dilución impida el riesgo de contaminación microbiológica, el producto debe usarse de inmediato.

Si no se usa de inmediato, los tiempos y las condiciones de conservación son responsabilidad del usuario.

#### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar el equipo de reactivos en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

Para las condiciones de conservación tras el marcaje radiactivo del medicamento, ver sección 6.3. El almacenamiento de radiofármacos debe llevarse a cabo de conformidad con las normativas nacionales sobre materiales radioactivos.

#### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Vial de vidrio con tapón de caucho de clorobutilo, marrón rojizo, y sellado con tapa de aluminio.

Tamaños de envases:

6 viales multidosis.

2 viales multidosis.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

#### **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

##### Advertencia general

Los radiofármacos deben ser recibidos, utilizados y administrados exclusivamente por personal autorizado en entornos clínicos designados. Su recepción, almacenamiento, uso, transferencia y eliminación están sujetos a las normas y/o las licencias apropiadas de los organismos oficiales competentes.

Los radiofármacos se deben preparar de modo que cumplan tanto los requisitos de seguridad radiológica como los de calidad farmacéutica. Se deben tomar las precauciones asépticas apropiadas.

El contenido del vial está previsto para su uso exclusivo en la preparación de tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) macrosalb y no está destinado para administración directa al paciente sin haber pasado por el procedimiento de preparación.

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

Si en cualquier momento durante la preparación de este producto se ve comprometida la integridad del vial, el radiofármaco no se debe utilizar.

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

El contenido del equipo de reactivos antes de la preparación extemporánea no es radiactivo. No obstante, se debe mantener un blindaje apropiado de la preparación final después de añadir la solución de pertechnetato ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de sodio.

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 que deberán adoptarse las medidas adecuadas de protección radiológica conforme 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

Medi-Radiopharma Ltd.  
2030 Érd Szamos st. 10-12.  
Hungría

## 8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

89.285

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

Febrero 2024

## 10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

11/2022

### DOSIMETRÍA

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

Los datos que se indican a continuación en la Tabla 2 se han obtenido a partir de la publicación 128 de la ICRP (*International Commission on Radiological Protection Radiation*).

**Tabla 2**

Órgano	Dosis absorbida por unidad de actividad administrada				
	Adultos	15 años	10 años	5 años	1 año
Suprarrenales	0,0068	0,0088	0,013	0,019	0,031
Superficies óseas	0,0051	0,0064	0,0091	0,014	0,026
Cerebro	0,00092	0,0012	0,0020	0,0032	0,0055
Mama	0,0050	0,0056	0,0099	0,014	0,021
Pared de la vesícula biliar	0,0056	0,0070	0,010	0,016	0,024
Tracto gastrointestinal					
Pared del estómago	0,0037	0,0052	0,0080	0,012	0,020
Pared del intestino delgado	0,0020	0,0026	0,0043	0,0068	0,012
Pared del colon	0,0019	0,0026	0,0043	0,0069	0,012
(Pared del intestino grueso ascendente)	0,0022	0,0029	0,0050	0,0083	0,014
(Pared del intestino grueso descendente)	0,0016	0,0021	0,0033	0,0050	0,0095
Pared del corazón	0,0096	0,013	0,018	0,025	0,038
Riñones	0,0037	0,0048	0,0072	0,011	0,018
Hígado	0,016	0,021	0,030	0,042	0,074
Pulmones	0,066	0,097	0,13	0,20	0,39
Músculos	0,0028	0,0037	0,0052	0,0077	0,014
Esófago	0,0061	0,0077	0,011	0,015	0,022

Ovarios	0,0018	0,0023	0,0035	0,0054	0,010
Páncreas	0,0056	0,0075	0,011	0,017	0,029
Médula roja	0,0032	0,0038	0,0053	0,0072	0,012
Piel	0,0015	0,0017	0,0027	0,0043	0,0078
Bazo	0,0041	0,0055	0,0083	0,013	0,022
Testículos	0,0011	0,0014	0,0022	0,0033	0,0062
Timo	0,0061	0,0077	0,011	0,015	0,022
Tiroides	0,0025	0,0033	0,0057	0,0090	0,016
Pared vesical	0,0087	0,011	0,014	0,016	0,030
Útero	0,0022	0,0028	0,0042	0,0060	0,011
Resto de órganos	0,0028	0,0036	0,0050	0,0074	0,013
<b>Dosis efectiva (mSv/MBq)</b>	<b>0,011</b>	<b>0,016</b>	<b>0,023</b>	<b>0,034</b>	<b>0,063</b>

La dosis efectiva resultante de la administración de una actividad (máxima recomendada) de 150 MBq a un adulto de 70 kg de peso para una gammagrafía de perfusión planar es de unos 1,7 mSv y de 2,2 mSv en el caso de 200 MBq (dosis máxima recomendada en la *SPECT*).

Para una actividad administrada de 150 MBq, la dosis de radiación típica al órgano diana (los pulmones) es de 10 mGy y la dosis típica/las dosis típicas de radiación al órgano crítico/los órganos críticos (glándulas suprarrenales, pared vesical, hígado, páncreas y bazo) son 1,0, 1,3, 2,4, 0,8 y 0,6 mGy, respectivamente.

## INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS

Estimación del volumen y la actividad del pertecnetato ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de sodio en relación con el número de partículas de macrosalb y la actividad por dosis

De acuerdo con la sección 4.2, es necesario definir el volumen y la radioactividad de la solución de pertecnetato ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de sodio que se va a añadir al equipo de reactivos en relación con la actividad y el número de partículas de macroagregados que se van a administrar a adultos o pacientes pediátricos.

Para ello, se deben tener en cuenta los siguientes procedimientos y fórmulas.

1. El primer paso consiste en la determinación del volumen para el marcaje de macroagregados que se va a inyectar por dosis. La fórmula para calcularlo es la siguiente:

$$\text{Volumen de marcaje} = \frac{\text{Número de partículas de macroagregados por vial} \times \text{volumen de inyección}}{\text{Número de partículas de macroagregados por dosis que debe inyectarse}}$$

Tabla 1. Cálculo del volumen de marcaje

Número de partículas de macrosalb a inyectar por dosis	Volumen que debe inyectarse (ml)					
	<i>0,1</i>	<i>0,2</i>	<i>0,3</i>	<i>0,5</i>	<i>0,8</i>	<i>1,0</i>
700.000	0,86	1,71	2,57	4,29	6,86	8,57
600.000	1,00	2	3	5	8	10
500.000	1,20	2,4	3,6	6	9,6	-
400.000	1,50	3	4,5	7,5	-	-
300.000	2	4	6	10	-	-
250.000	2,4	4,8	7,2	-	-	-
200.000	3	6	9	-	-	-

150.000	4	8	-	-	-	-
100.000	6	-	-	-	-	-
50.000	-	-	-	-	-	-
30.000	-	-	-	-	-	-

con una media de 6.000.000 de partículas por vial.

Tabla 2. Cálculo del número de partículas de macrosalb que debe inyectarse

Volumen de marcaje (ml)	Volumen que debe inyectarse (ml)					
	0,1	0,2	0,3	0,5	0,8	1,0
3	200.000	400.000	600.000	1.000.000	1.600.000	2.000.000
4	150.000	300.000	450.000	750.000	1.200.000	1.500.000
5	120.000	240.000	360.000	600.000	960.000	1.200.000
6	100.000	200.000	300.000	500.000	800.000	1.000.000
7	85.714	171.429	257.143	428.571	685.714	857.143
8	75.000	150.000	225.000	375.000	600.000	750.000
9	66.600	133.330	200.000	333.330	533.330	666.660
10	60.000	120.000	180.000	300.000	480.000	600.000

• con una media de 6.000.000 de partículas por vial.

2. El segundo paso es el cálculo de la radioactividad que se debe añadir al vial. Aquí se usa la siguiente fórmula.

$$\text{Actividad total del vial} = \frac{\text{Actividad que debe inyectarse} \times \text{volumen de marcaje}}{\text{volumen que debe inyectarse}}$$

Máximo de tecnecio 99m que se debe añadir según el número de partículas del vial

Partículas por vial	Máximo de tecnecio 99m que se debe añadir por vial
3 millones a 4 millones	3,7 GBq (100 mCi)
5 millones	4,44 GBq (120 mCi)
6 millones a 8 millones	6,85 GBq (185 mCi)

Es necesario calcular la actividad teniendo en cuenta la disminución del tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) entre el momento en que se hace el marcaje y el momento de la inyección. En la Tabla 3 se presenta la tabla de desintegración del tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ).

**Tabla 3**

<b>TABLA DE DESINTEGRACIÓN DEL <sup>99m</sup>Tc (período de semidesintegración: 6,02 horas)</b>											
H Min	%	H Min	%	H Min	%	H Min	%	H Min	%	H Min	%
0 05	<b>99,05</b>	2 05	<b>78,67</b>	4 05	<b>62,49</b>	6 05	<b>49,64</b>	8 05	<b>39,43</b>	10 05	<b>31,32</b>
0 10	<b>98,10</b>	2 10	<b>77,92</b>	4 10	<b>61,89</b>	6 10	<b>49,16</b>	8 10	<b>39,05</b>	10 10	<b>31,02</b>
0 15	<b>97,16</b>	2 15	<b>77,18</b>	4 15	<b>61,30</b>	6 15	<b>48,69</b>	8 15	<b>38,68</b>	10 15	<b>30,72</b>
0 20	<b>96,23</b>	2 20	<b>76,44</b>	4 20	<b>60,72</b>	6 20	<b>48,23</b>	8 20	<b>38,61</b>	10 20	<b>30,43</b>
0 25	<b>95,32</b>	2 25	<b>75,71</b>	4 25	<b>60,14</b>	6 25	<b>47,77</b>	8 25	<b>37,94</b>	10 25	<b>30,14</b>
0 30	<b>94,41</b>	2 30	<b>74,99</b>	4 30	<b>59,56</b>	6 30	<b>47,31</b>	8 30	<b>37,58</b>	10 30	<b>29,85</b>
0 35	<b>93,50</b>	2 35	<b>74,27</b>	4 35	<b>58,99</b>	6 35	<b>46,86</b>	8 35	<b>37,22</b>	10 35	<b>29,57</b>
0 40	<b>92,61</b>	2 40	<b>73,56</b>	4 40	<b>58,43</b>	6 40	<b>46,41</b>	8 40	<b>36,87</b>	10 40	<b>29,28</b>
0 45	<b>91,73</b>	2 45	<b>72,86</b>	4 45	<b>57,87</b>	6 45	<b>45,97</b>	8 45	<b>36,51</b>	10 45	<b>29,00</b>
0 50	<b>90,85</b>	2 50	<b>72,16</b>	4 50	<b>57,32</b>	6 50	<b>45,53</b>	8 50	<b>36,17</b>	10 50	<b>28,73</b>
0 55	<b>89,98</b>	2 55	<b>71,47</b>	4 55	<b>56,77</b>	6 55	<b>45,10</b>	8 55	<b>35,82</b>	10 55	<b>28,45</b>
1 00	<b>89,12</b>	3 00	<b>70,79</b>	5 00	<b>56,23</b>	7 00	<b>44,66</b>	9 00	<b>35,48</b>	11 00	<b>28,18</b>
1 05	<b>88,27</b>	3 05	<b>70,12</b>	5 05	<b>55,69</b>	7 05	<b>44,24</b>	9 05	<b>35,14</b>	11 05	<b>27,91</b>
1 10	<b>87,43</b>	3 10	<b>69,45</b>	5 10	<b>55,16</b>	7 10	<b>43,82</b>	9 10	<b>34,80</b>	11 10	<b>27,64</b>
1 15	<b>86,60</b>	3 15	<b>68,78</b>	5 15	<b>54,64</b>	7 15	<b>43,40</b>	9 15	<b>34,47</b>	11 15	<b>27,38</b>
1 20	<b>85,77</b>	3 20	<b>68,13</b>	5 20	<b>54,11</b>	7 20	<b>42,98</b>	9 20	<b>34,14</b>	11 20	<b>27,12</b>
1 25	<b>84,95</b>	3 25	<b>67,48</b>	5 25	<b>53,60</b>	7 25	<b>42,57</b>	9 25	<b>33,82</b>	11 25	<b>26,86</b>
1 30	<b>84,14</b>	3 30	<b>66,83</b>	5 30	<b>53,09</b>	7 30	<b>42,17</b>	9 30	<b>33,49</b>	11 30	<b>26,60</b>
1 35	<b>83,33</b>	3 35	<b>66,19</b>	5 35	<b>52,58</b>	7 35	<b>41,76</b>	9 35	<b>33,17</b>	11 35	<b>26,35</b>
1 40	<b>82,54</b>	3 40	<b>65,56</b>	5 40	<b>52,08</b>	7 40	<b>41,36</b>	9 40	<b>32,86</b>	11 40	<b>26,10</b>
1 45	<b>81,75</b>	3 45	<b>64,94</b>	5 45	<b>51,58</b>	7 45	<b>40,97</b>	9 45	<b>32,54</b>	11 45	<b>25,85</b>
1 50	<b>80,97</b>	3 50	<b>64,32</b>	5 50	<b>51,09</b>	7 50	<b>40,58</b>	9 50	<b>32,23</b>	11 50	<b>25,60</b>
1 55	<b>80,20</b>	3 55	<b>63,70</b>	5 55	<b>50,60</b>	7 55	<b>40,19</b>	9 55	<b>31,92</b>	11 55	<b>25,36</b>
2 00	<b>79,43</b>	4 00	<b>63,09</b>	6 00	<b>50,12</b>	8 00	<b>39,81</b>	10 00	<b>31,62</b>	12 00	<b>25,12</b>

**Método de preparación**

Las extracciones se deben hacer en condiciones asépticas.

Los viales no se deben abrir nunca. Después de desinfectar el tapón, la solución se debe extraer a través de este, empleando una jeringa de un solo uso equipada con un blindaje adecuado y una aguja estéril desechable, o bien emplear un sistema de aplicación automatizado autorizado.

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

Deben respetarse las precauciones habituales sobre esterilidad y radioprotección.

1. Tome un vial del equipo y póngalo en un blindaje de plomo adecuado.

Con una jeringa hipodérmica, introducir a través del tapón de caucho 3 a 10 ml de solución inyectable de pertecnetato ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de sodio estéril y exento de pirógenos, con lo que la radioactividad varía en función del volumen, desde 400 MBq hasta un máximo de 6,85 GBq, dependiendo del número de partículas por vial.

La solución inyectable de pertecnetato de sodio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) debe derivarse de un generador de radionúclidos que tenga autorización de comercialización.

La solución inyectable de pertecnetato de sodio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) debe cumplir con las especificaciones de la Farmacopea Europea.

2. No utilice una aguja de venteo ya que el contenido está en atmósfera de nitrógeno: tras la introducción del volumen de solución inyectable de pertecnetato ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de sodio, sin retirar la aguja, extraiga un volumen equivalente de nitrógeno para evitar el exceso de presión en el vial.

Agitar durante unos 2 minutos y espere 15 minutos antes de su uso.

Después del marcaje radiactivo de tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) macrosalb, la suspensión obtenida es una suspensión homogénea blanquecina cuyas fases se pueden separar en reposo, con un pH comprendido entre 5,0 y 7,0.

En caso de actividades altas, se puede diluir más añadiendo solución para inyección de cloruro de sodio 9 mg/ml estéril comercial.

Se debe agitar el vial antes de cada extracción para homogeneizar la suspensión.

Se debe agitar la jeringa inmediatamente antes de la inyección para homogeneizar la solución que se va a inyectar.

La homogeneidad de la suspensión después de la preparación, el pH (entre 5 y 7), la radioactividad (concentración radiactiva máxima: 2.283 Mbq/ml) y el espectro gamma (140 KeV) se deben comprobar antes de su uso.

### **Control de calidad**

La calidad del marcaje (pureza radioquímica) se podría comprobar de acuerdo con el siguiente procedimiento:

#### Método

Radioactividad no filtrable.

#### Materiales y métodos

1. Filtro de membrana de policarbonato de 13 a 25 mm de diámetro, 10 micrómetros de grosor y con poros circulares de 3 micrómetros de diámetro.
2. Solución de cloruro de sodio al 0,9 %.
3. Varios: jeringas, agujas, viales de vidrio de 15 ml, aparato de recuento adecuado.



### Procedimiento

1. Colocar la membrana en un soporte adecuado.
2. Colocar 0,2 ml de la preparación para inyección en la membrana. Medir la radioactividad de la membrana: actividad 1.
3. Enjuagar la membrana con 20 ml de solución de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9 %) y recoger el filtrado en un vial para su eliminación.
4. Medir la radioactividad restante de la membrana: actividad 2.
5. Cálculos:

Calcular el porcentaje de tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) macroagregados de albúmina humana de la siguiente manera:

$$\frac{\text{Actividad 2}}{\text{Actividad 1}} \times 100$$

La radioactividad que quede en la membrana no debe ser inferior al 90 % de la radiactividad total de la preparación.

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 de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>)