

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

**Mibi** Radiopharmacy Laboratory 500 microgramos, equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica EFG.

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene:

Principio activo: 0,5 mg de Tetrafluoroborato de [(Metoxi-isobutil-isonitrilo) cobre]  
El radionúclido no está incluido en el equipo.

Excipiente:

Cloruro de sodio 13,5 mg

Consúltese la lista completa de excipientes en la sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Equipo reactivo para preparación radiofarmacéutica  
Polvo blanco liofilizado

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico. Está indicado para adultos. Consúltese su uso en la población pediátrica en la sección 4.2.

Después de la reconstitución con la solución inyectable de pertechnetato ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de sodio, la solución de tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sestamibi obtenida tiene las siguientes indicaciones:

- Cintigrafía de perfusión miocárdica para la detección y localización de las enfermedades arteriales coronarias (angina pectoris e infarto de miocardio)
- como medicamento diagnóstico para la evaluación de la función ventricular global (fracción de eyección y/o motilidad regional de la pared del ventrículo izquierdo)
- como medicamento diagnóstico de segunda línea tras una mamografía para ayudar en la evaluación de las lesiones mamarias en pacientes con mamografías por rayos X anormal, una masa palpable en la mama o lesiones mamarias evidenciadas por otras técnicas diagnósticas.
- para ayuda en el diagnóstico para la detección y localización de tejido paratiroides anormal en pacientes con hiperparatiroidismo recurrente o persistente, y en pacientes programados para cirugía de las glándulas paratiroides.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Adultos y mayores:

La posología puede variar dependiendo de las características de la cámara gamma y de las modalidades de reconstrucción. Deberá justificarse la inyección de actividades superior a los NRD locales (Niveles de Referencia para Diagnóstico).

El rango de dosis sugerido para la administración intravenosa a un paciente de peso medio (70 kg) es:

*Diagnóstico de disminución de la perfusión coronaria y del infarto de miocardio:*

400 – 900 MBq

Según la guía Europea de procedimiento para el diagnóstico de cardiopatía isquémica, la dosis recomendada es

- protocolo de dos días: 600–900 MBq/estudio
- protocolo de un día: 400–500 MBq para la primera inyección, y el triple para la segunda.

*Evaluación de la función ventricular global:*

600 - 800 MBq inyectados en bolo

No debe administrarse más de un total de 2.000 MBq para un protocolo de un día y de 1.800 MBq para un protocolo de dos días. Las dos inyecciones deben administrarse con al menos seis horas de separación entre sí y pueden administrarse en cualquier orden. Después de la inyección de esfuerzo, debe realizarse el ejercicio durante un minuto más (si es posible).

Para el diagnóstico del infarto de miocardio suele ser suficiente una inyección en reposo.

Para el diagnóstico de la cardiopatía isquémica se requieren dos inyecciones (de esfuerzo y en reposo) a fin de diferenciar la disminución de la captación miocárdica transitoria de la persistente.

*Valoración de la función ventricular global*

600-800 MBq inyectados en bolo.

*Para la obtención de imágenes de la mama:*

700-1000 MBq inyectados en bolo, en el brazo opuesto a la lesión

Para la obtención de la imagen de la paratiroides:

200-700 MBq inyectados en bolo. La actividad típica se incluye dentro del rango de 500-700 MBq.

La posología puede variar dependiendo de las características de la cámara gamma y de las modalidades de reconstrucción.

Debe justificarse debidamente la inyección de actividades superiores a los NRD (Niveles de Referencia para Diagnóstico) locales.

*Insuficiencia renal*

Debe sopesarse con cautela la actividad a administrarse, ya que puede producirse un incremento de la exposición a la radiación en estos pacientes.

*Insuficiencia hepática*

En general, deberá realizarse con cautela la selección de la actividad para los pacientes con disminución de la función hepática, comenzándose normalmente por el extremo inferior del rango de dosificación.

*Población pediátrica:*

Debe sopesarse minuciosamente el uso en niños y adolescentes, sobre la base de las necesidades clínicas y la evaluación de la relación beneficio/riesgo en este grupo de pacientes.

Las actividades a administrar a niños y adolescentes deberán calcularse conforme a las recomendaciones de la tabla de dosificación pediátrica de la Asociación Europea de Medicina Nuclear (EANM); la actividad administrada a niños y adolescentes podrá estimarse multiplicando la actividad basal (a efectos de cálculo) por los coeficientes dependientes del peso detallados en la tabla inferior.

$A[\text{MBq}]_{\text{Administrados}} = \text{Actividad Basal} \times \text{Múltiplo}$

La actividad basal es de 63 MBq como agente trazador del cáncer. Para imagen cardiaca, las actividades basales mínima y máxima son de 42 y 63MBq, respectivamente, para la prueba cardiaca con protocolo de dos días, tanto en fase de esfuerzo como de reposo. Para el protocolo de imagen cardiaca de un día, la actividad basal es de 28 MBq en reposo y de 84 MBq con esfuerzo. La actividad mínima para cualquier estudio de imagen es de 80 MBq.

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

#### Método de administración

Para uso intravenoso.

Debido al posible daño tisular, debe evitarse estrictamente la inyección extravasal de este producto radioactivo.

Para uso multidosis.

#### *Precauciones a adoptar antes de manejar o administrar el producto médico*

Este producto médico debe ser reconstituido antes de su administración al paciente. Consúltense en la sección 12 las instrucciones sobre reconstitución y control de la pureza radio-química del producto médico antes de su administración.

Consúltense la preparación del paciente en la sección 4.4.

#### Adquisición de imagen

##### *Imagen cardiaca*

La imagen deberá adquirirse a los 30-60 min de la inyección, aproximadamente, para permitir la depuración hepatobiliar. Podría ser necesario un tiempo superior para imágenes en reposo, y en esfuerzo únicamente con vasodilatadores, debido al riesgo de incremento de la actividad del tecnecio (<sup>99m</sup>Tc) sub-diafragmático. No existen evidencias acerca de cambios significativos en la concentración o la redistribución del trazador miocárdico, y por tanto es posible adquirir una imagen habiendo superado las 6 horas desde la inyección. La prueba deberá realizarse con protocolos de uno o dos días.

Deberá realizarse preferiblemente la imagen tomográfica (SPECT) con o sin sincronización ECG.

##### *Mamografía isotópica*

La imagen de mama se inicia óptimamente a los 5 ó 10 minutos posteriores a la inyección, situando al paciente en posición prona con la mama pendiente libremente.

El producto se administra utilizando la vena del brazo contralateral a la mama en la que se sospecha una anomalía. Cuando la lesión es bilateral, es recomendable administrar la inyección en la vena dorsal del pie.

##### *Cámara gamma convencional*

Deberá recolocarse al paciente para que la mama contralateral quede pendiente y poder así obtener una imagen lateral. A continuación podrá obtenerse una imagen anterior supina situando el brazo del paciente tras la cabeza.

Detector especializado para imagen de mama

En caso de utilizar un detector especializado para adquirir imagen de mama deberá seguirse el protocolo relevante y específico de la máquina, para obtener el mejor rendimiento de imagen posible.

#### *Imagen paratiroidea*

La adquisición de imagen paratiroidea depende del protocolo elegido. La mayoría de los estudios utilizados son las técnicas de sustracción y/o fase dual, que pueden realizarse conjuntamente.

Para la técnica de sustracción pueden utilizarse tanto yoduro de sodio ( $^{123}\text{I}$ ) como pertecnetato de sodio ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) para obtener imágenes de la glándula tiroides, ya que estos radiofármacos son atrapados por el tejido tiroideo en funcionamiento. Esta imagen se sustrae de la imagen del tecnecio ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) sestamibi, quedando visible el tejido paratiroideo con hiperactividad, tras la sustracción. Cuando se utiliza yoduro de sodio ( $^{123}\text{I}$ ), se administran oralmente de 10 a 20 MBq. A las cuatro horas de la administración pueden obtenerse imágenes de cuello y tórax. Tras la adquisición de imagen utilizando yoduro de sodio ( $^{123}\text{I}$ ), se inyectan de 200 a 700 MBq de tecnecio ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) sestamibi, adquiriéndose las imágenes a los 10 minutos de la inyección con adquisición doble con 2 picos de energía gamma (140 keV para tecnecio ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) y 159 keV para yoduro ( $^{123}\text{I}$ )). Cuando se utiliza pertecnetato de sodio ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ), se inyectan de 40 a 150 MBq, obteniéndose imágenes de cuello y tórax a los 30 minutos. A continuación se inyectan de 200 a 700 MBq de tecnecio ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) sestamibi, obteniéndose una segunda adquisición de imágenes a los 10 minutos.

Para la técnica de fase dual, se inyectan de 400 a 700 MBq de tecnecio ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ), obteniéndose la primera imagen de cuello y mediastino a los 10 minutos. Tras un periodo de lavado de entre 1 y 2 horas, puede volverse a realizar la adquisición de imágenes de cuello y mediastino.

Las imágenes planares pueden complementarse mediante SPECT o SPECT/CT previos y demorados.

### **4.3. Contraindicaciones**

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

En las pruebas de gammagrafía miocárdica tras esfuerzo, deberán considerarse las contraindicaciones asociadas a la inducción de esfuerzo ergométrico o farmacológico.

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

#### Posibilidad de hipersensibilidad o reacciones anafilácticas

De producirse hipersensibilidad o reacciones anafilácticas, deberá suspenderse de inmediato la administración del producto e iniciarse tratamiento intravenoso, de ser necesario. Para permitir las acciones inmediatas de emergencia, deberá disponerse inmediatamente de los productos y equipamientos médicos necesarios tales como cánulas endotraqueales y respirador.

#### Justificación beneficio/riesgo individual

Para cada paciente, deberá justificarse la exposición a la radiación mediante el beneficio probable. La actividad administrada en cada caso deberá ser tan baja como razonable para obtener la información diagnóstica requerida.

#### Insuficiencia renal o hepática

Es necesario realizar una consideración minuciosa del ratio beneficio/riesgo en estos pacientes, ya que existe probabilidad de un incremento de la exposición a la radiación (consúltese la sección 4.2).

#### Población pediátrica

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

Es necesario realizar una consideración minuciosa de la indicación, ya que la dosis eficaz por MBq es superior a la de los adultos (consúltese la sección 11).

#### Preparación del paciente

El paciente deberá estar bien hidratado antes del comienzo del examen, instándole a que evacúe frecuentemente durante las primeras horas posteriores al examen, para reducir la radiación.

#### Imagen cardiaca

De ser posible, los pacientes deberán ayunar durante al menos cuatro horas antes del examen. Se recomienda que los pacientes ingieran una comida ligera en grasas, o beban un vaso o dos de leche tras cada inyección, con anterioridad al examen. Esto ayudará a la rápida depuración hepatobiliar del tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sestamibi, originando una menor actividad hepática en la imagen.

#### Interpretación de las imágenes de tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sestamibi

##### Interpretación de la mamografía isotópica

Las lesiones de mama inferiores a 1 cm de diámetro pueden no ser detectadas con la mamografía isotópica, ya que la sensibilidad del tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sestamibi para detectar estas lesiones es baja. Un examen negativo no excluye el cáncer de mama, especialmente en lesiones tan pequeñas.

##### Tras el procedimiento

Deberá restringirse el contacto cercano con niños y mujeres embarazadas durante las primeras 24 horas tras la inyección.

En las pruebas de gammagrafía miocárdica tras esfuerzo, deberán considerarse las contraindicaciones asociadas a la inducción de esfuerzo ergométrico o farmacológico.

Este producto médico contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por vial, por lo que se considera esencialmente 'exento de sodio'.

Consúltese las precauciones respecto a peligros medioambientales en la sección 6.6.

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

Los productos médicos que afectan a la función miocárdica y/o flujo sanguíneo pueden originar resultados falsos negativos en el diagnóstico de las enfermedades arteriales coronarias. Particularmente, los beta-bloqueantes y los antagonistas del calcio reducen el consumo de oxígeno afectando por tanto a la perfusión, y los beta-bloqueantes inhiben el incremento de la frecuencia cardíaca y la presión sanguínea en situaciones de esfuerzo. Por este motivo, deberá tenerse en cuenta el producto médico concomitante a la hora de interpretar los resultados del examen gammagráfico. Deberán seguirse las recomendaciones de las directrices aplicables sobre las pruebas de esfuerzo ergométrico o farmacológico.

Cuando se utiliza la técnica de sustracción para imágenes del tejido paratiroideo con hiperactividad, es probable que el uso novedoso del yoduro con contenido de medios de contraste radiológico, los productos médicos utilizados para tratar el hipertiroidismo o el hipotiroidismo, o diversos otros productos médicos, reduzcan la calidad de la imagen tiroidea, e incluso imposibiliten la sustracción. Consulten la lista completa de productos médicos con posible interacción en los SmPC del yoduro de sodio ( $^{123}\text{I}$ ) o del pertecnetato de sodio ( $^{99m}\text{Tc}$ ).

#### Población pediátrica

Los estudios de interacción se han realizado únicamente en adultos.

#### 4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

##### Mujeres en edad fértil

Cuando sea necesario administrar radiofármacos a las mujeres en edad fértil, deben buscarse siempre indicios sobre un posible embarazo. Toda mujer que presente un retraso en la menstruación debe considerarse que está embarazada hasta que se demuestre lo contrario. En caso de duda, es fundamental que la exposición a la radiación sea la mínima necesaria para obtener la información clínica deseada. Debe considerarse la posibilidad de realizar técnicas alternativas que no impliquen el uso de radiaciones ionizantes.

##### Embarazo

Los procedimientos con radionúclidos realizados con mujeres embarazadas implican también una radiación para el feto. Por tanto, sólo deberán realizarse exámenes esenciales durante el embarazo, cuando el beneficio probable supere de lejos al riesgo en que incurran la madre y el feto.

##### Lactancia

Antes de administrar este radiofármaco a una madre que está amamantando a su hijo/a, debe considerarse la posibilidad de retrasar razonablemente la exploración hasta que la madre haya suspendido la lactancia y 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 24 horas tras la administración de este medicamento y desecharse la leche extraída durante ese periodo.

Durante este periodo debe restringirse el contacto directo con niños pequeños

Se deberá restringir el contacto cercano con niños durante las primeras 24 horas tras la inyección.

##### Fertilidad

No se han realizado estudios sobre fertilidad.

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

La influencia de Mibi Radiopharmacy Laboratory 500microgramos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula.

#### 4.8. Reacciones adversas

La siguiente tabla presenta la manera en que las frecuencias se reflejan en esta sección:

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 ( $< 1/10,000$ )
Desconocidas (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles)

##### *Trastornos del sistema inmune*

Raros: Reacciones de hipersensibilidad severa tales como disnea, hipotensión, bradicardia, astenia y vómitos (normalmente dentro de las dos horas posteriores a la administración), angioedema. Otras reacciones de hipersensibilidad (reacciones alérgicas de la piel y mucosas con exantema (prurito, urticaria, edema), vasodilatación).

Muy raros: Se han descrito otras reacciones de hipersensibilidad en pacientes con predisposición.

##### *Trastornos del sistema nervioso*

Poco comunes: Cefalea

Raros: Convulsiones (poco después de la administración), síncope.

#### *Trastornos cardiacos*

Poco comunes: Dolor pectoral /angina pectoris, ECG anormal.

Raros: Arritmia.

#### *Trastornos gastrointestinales*

Poco comunes: Náuseas

Raros: Dolor abdominal.

#### *Trastornos de los tejidos cutáneos y subcutáneos*

Raros: reacciones locales en el lugar de la inyección, hipoaestesia y parestesia, sofocos.

Desconocidos: Eritema multiforme.

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

Comunes: Inmediatamente tras la inyección, puede observarse un gusto metálico o amargo, parcialmente junto con sequedad de boca, y una alteración del sentido del olfato.

Raros: Fiebre, fatiga, mareo, dolor transitorio de tipo artrítico, dispepsia.

#### *Otros trastornos*

La exposición a la radiación ionizante está vinculada a la inducción del cáncer y a la probabilidad de desarrollar defectos hereditarios. Como la dosis eficaz es de 16,4 mSv al administrarse una actividad máxima de 2000 MBq (500 en reposo y 1500MBq en esfuerzo) para un protocolo de un día, se prevé que la probabilidad de que se produzcan estas reacciones adversas es muy baja.

#### Reporte sobre la sospecha de reacciones adversas

Es importante informar de la sospecha de reacciones adversas tras la autorización del producto médico, ya que ello permite la supervisión continua del equilibrio beneficio/riesgo de dicho producto. Se agradecerá la información por parte de los profesionales sanitarios acerca de cualquier reacción adversa que se sospeche, mediante el sistema nacional de Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano:

[www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es)

## **4.9. Sobredosis**

En el caso de la administración de una sobredosis de radiación con tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sestamibi, la dosis absorbida por el paciente debe reducirse en lo posible mediante el aumento de la eliminación del radionucleido del organismo mediante micción y defecación frecuentes. El cálculo de la dosis efectiva aplicada sería de gran utilidad.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Compuestos marcados con tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ); código ATC: V09GA01

#### Efectos farmacodinámicos

A las concentraciones químicas utilizadas para los exámenes diagnósticos, la solución de tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sestamibi no parece tener actividad farmacodinámica alguna.

### **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

Tras la reconstitución con pertecnetato de sodio ( $^{99m}\text{Tc}$ ), se forma el siguiente complejo de tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sestamibi:

[<sup>99m</sup>Tc (MIBI)<sub>6</sub>]+Donde : MIBI = 2-metoxi-isobutil-isonitrilo

### Biodistribución

El tecnecio (<sup>99m</sup>Tc) sestamibi procedente de la sangre se distribuye rápidamente por los tejidos: a los 5 minutos de la inyección únicamente el 8% de la dosis inyectada permanece en el torrente sanguíneo. En la distribución fisiológica, puede observarse una concentración evidente de tecnecio (<sup>99m</sup>Tc) sestamibi in vivo en diversos órganos. En particular, la absorción normal del trazador es evidente en las glándulas salivares, tiroides, miocardio, hígado, vesícula biliar, intestino grueso y delgado, plexos coroideos y músculos, y ocasionalmente en los pezones. La débil absorción homogénea en la mama o la axila es normal.

### Cintigrafía de perfusión miocárdica

El tecnecio (<sup>99m</sup>Tc) sestamibi es un complejo catiónico que se dispersa de modo pasivo a través de las membranas capilares y celulares. Dentro de la célula se localiza en la mitocondria, donde queda atrapado, basándose la retención en la mitocondria intacta, que refleja los miocitos viables. Tras la inyección intravenosa, se distribuye dentro del miocardio de acuerdo con la perfusión y la viabilidad miocárdicas. La captación miocárdica, que depende del flujo coronario, es del 1,5% de la dosis inyectada en esfuerzo y del 1,2% de la dosis inyectada en reposo. Sin embargo, las células irreversiblemente dañadas no absorben el tecnecio (<sup>99m</sup>Tc) sestamibi. El nivel de extracción miocárdica se reduce mediante hipoxia. Tiene muy baja redistribución y por tanto se requieren inyecciones separadas para los estudios de esfuerzo y en reposo.

### Mamografía isotópica

La captación tisular del tecnecio (<sup>99m</sup>Tc) sestamibi depende principalmente de la vascularización, que generalmente se incrementa en los tejidos tumorales. El tecnecio (<sup>99m</sup>Tc) sestamibi se acumula en diversos neoplasmas y más destacadamente en la mitocondria. Su captación está relacionada con un incremento del metabolismo dependiente de la energía y de la proliferación celular. Su acumulación celular se reduce con la sobreexpresión de las proteínas resistentes a múltiples fármacos.

### Imagen paratiroidea de los tejidos con hiperactividad

El tecnecio (<sup>99m</sup>Tc) sestamibi se localiza tanto en el tejido paratiroideo como en el tejido tiroideo en funcionamiento, aunque normalmente se elimina con más rapidez del tejido tiroideo normal que del tejido paratiroideo anormal.

### Eliminación

El tecnecio (<sup>99m</sup>Tc) sestamibi se elimina principalmente a través de los riñones y del sistema hepatobiliar. La actividad del tecnecio (<sup>99m</sup>Tc) sestamibi procedente de la vesícula biliar aparece en el intestino al cabo de una hora de haber sido inyectado. Alrededor del 27% de la dosis inyectada se elimina a través del riñón a las 24 horas, y aproximadamente el 33% de la dosis inyectada se elimina a través de las heces al cabo de 48 horas. La farmacocinética en pacientes con insuficiencia renal o hepática no ha sido caracterizada.

### Semivida

La semivida miocárdica y biológica del tecnecio (<sup>99m</sup>Tc) sestamibi es de alrededor de 7 horas en fase de reposo y esfuerzo. La semivida efectiva (que incluye las semividas biológica y física) es de aproximadamente 3 horas para el corazón y de unos 30 minutos para el hígado.

## **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

En estudios sobre toxicidad intravenosa aguda en ratones, ratas y perros, la dosis mínima del kit reconstituido que derivó en muerte fue de 7 mg/kg (expresados como contenido de Cu (MIBI)<sub>4</sub> BF<sub>4</sub>) en ratas hembra. Esto corresponde a 500 veces la dosis humana máxima (MHD) de 0,014 mg/kg para adultos (70 kg). Ni las ratas ni los perros han mostrado efectos relacionados con el tratamiento con las dosis del kit reconstituido de 0,42 mg/kg (30 veces la MHD) y de 0,07 mg/kg (5 veces la MHD), respectivamente, durante 28 días. Con la administración de dosis repetidas, los primeros síntomas de toxicidad aparecieron durante la administración de 150 veces la dosis diaria durante 28 días.

La administración extravasal en animales reflejó una inflamación aguda con edema y hemorragias en la localización de la inyección.

No se han realizado estudios sobre toxicidad reproductiva.

Cu (MIBI)<sub>4</sub> BF<sub>4</sub> no reflejó actividad genotóxica en los tests de Ames, CHO/HPRT e intercambio cromátido gemelo. A concentraciones citotóxicas, se observó un incremento de la aberración cromosómica en el ensayo de linfocitos humanos in vitro. No se observó actividad genotóxica en el test de micronúcleos en ratones in vivo de 9 mg/kg.

No se han realizado estudios para evaluar el potencial carcinogénico del kit radio-farmacéutico.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Cloruro de estaño dihidratado  
Clorhidrato de cisteína monohidratado  
Pirofosfato tetrasódico decahidratado  
Cloruro sódico  
Glicina

### **6.2. Incompatibilidades**

Este producto médico no debe mezclarse con otros productos médicos, salvo aquellos que se mencionan en la sección 12.

### **6.3. Periodo de validez**

30 meses

El producto marcado debe utilizarse dentro de las 8 horas posteriores a su reconstitución con solución inyectable de pertecnetato (<sup>99m</sup>Tc) de sodio. Después de la reconstitución de MIBI Radiopharmacy Laboratory 500 microgramos con pertecnetato (<sup>99m</sup>Tc) de sodio: No conservar a temperatura superior a 25°C.

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

No conservar a temperatura superior a 25°C. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Consúltense las condiciones de conservación tras el marcado radiológico del producto médico en la sección 6.3.

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

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

Viales de vidrio multidosis de 8 ml de vidrio de borosilicato de tipo 1, sellados con un tapón de goma de clorobutilo y una cápsula de aluminio y plástico (cápsula de polipropileno-aluminio) con el final doblado hacia arriba.

Tamaño del envase:  
6 viales

2x6 viales (Envase clínico)  
4x6 viales (Envase clínico)  
Puede que algún envase no se comercialice

## 6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

### Advertencias generales

Los radiofármacos deberán ser recibidos, utilizados y administrados únicamente por personal autorizado en los centros clínicos designados. Su recepción, almacenamiento, uso, transferencia y eliminación están sujetos a la normativa y/o debidas licencias de la organización oficial competente.

Los radiofármacos deberán prepararse conforme a un modo que satisfaga tanto los requisitos sobre seguridad radioactiva como de calidad farmacéutica. Deberán adoptarse las debidas precauciones de asepsia.

Los contenidos del vial están destinados únicamente para su utilización en la preparación del tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sestamibi, no debiéndose administrar directamente al paciente sin realizar previamente el procedimiento de preparación.

Consúltense las instrucciones sobre preparación extemporánea del producto médico en la sección 12.

De comprometerse la integridad del vial en algún momento de la preparación de este producto, éste no deberá utilizarse.

Deberán llevarse a cabo procedimientos de administración de cara a minimizar el riesgo de contaminación del producto médico y la irradiación de los operadores. La adecuada protección es de obligado cumplimiento.

El contenido del kit antes de la preparación extemporánea no es radioactivo. Sin embargo, tras la adición del pertecnetato de sodio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) deberá mantenerse la protección adecuada de la preparación final.

La administración de radiofármacos crea riesgos a otras personas procedentes de la radiación o de la contaminación externa debida a los derrames de orina, vómitos u otros fluidos biológicos. Por tanto deberán adoptarse las precauciones sobre protección radioactiva con arreglo a la normativa nacional.

Deberá eliminarse cualquier producto médico o material de desecho no utilizado con arreglo a las exigencias locales.

## 7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Radiopharmacy Laboratory Ltd.  
2040 Budaörs, Gyár u.2.  
Hungary  
Telephone: +36-23-886-950  
Fax: +36-23-886-955  
e-mail: [info@radiopharmacylab.hu](mailto:info@radiopharmacylab.hu)

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

CN: 70755

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

02. Abril, 2009/11. Diciembre, 2013

## 10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

13. Agosto, 2015

### DOSIMETRÍA

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

Los datos presentados a continuación proceden de ICRP 80 y se calculan con arreglo a los siguientes supuestos: Después de la inyección intravenosa, la sustancia se elimina rápidamente de la sangre y se acumula principalmente en los tejidos musculares (incluido el corazón), el hígado, los riñones, y una cantidad más pequeña en las glándulas salivares y la tiroides. Cuando la sustancia se inyecta durante una prueba de esfuerzo, existe un aumento considerable de la captación en los órganos y los tejidos. La sustancia se excreta por el hígado en una proporción del 75%, y por los riñones, en una proporción del 25%.

Órgano	Dosis absorbida por actividad administrada [mGy/MBq] (prueba en reposo)				
	Adulto	15 años	10 años	5 años	Un año
Glándulas Adrenales	0,0075	0,0099	0,015	0,022	0,038
Vejiga	0,011	0,014	0,019	0,023	0,041
Superficie ósea	0,0082	0,010	0,016	0,021	0,038
Cerebro	0,0052	0,0071	0,011	0,016	0,027
Mamas	0,0038	0,0053	0,0071	0,011	0,020
Vesícula biliar	0,039	0,045	0,058	0,010	0,32
Tracto gastrointestinal:					
Estómago	0,0065	0,0090	0,015	0,021	0,035
Intestino delgado	0,015	0,018	0,029	0,045	0,080
Colon	0,024	0,031	0,050	0,079	0,015
(Intestino grueso ascendente)	0,027	0,035	0,057	0,089	0,17
(Intestino grueso descendente)	0,019	0,025	0,041	0,065	0,12
Corazón	0,063	0,0082	0,012	0,018	0,023
Riñones	0,036	0,043	0,059	0,085	0,045
Hígado	0,011	0,014	0,021	0,030	0,039
Pulmones	0,0046	0,0064	0,0097	0,014	0,044
Músculos	0,0029	0,0037	0,0054	0,0076	0,026
Esófago	0,0041	0,0057	0,0086	0,013	0,019
Ovarios	0,0091	0,012	0,018	0,025	0,034
Pancreas	0,0077	0,010	0,016	0,024	0,021
Médula ósea	0,0055	0,0071	0,011	0,030	0,023
Glándulas salivares	0,014	0,017	0,022	0,015	0,045
Piel	0,031	0,0041	0,0064	0,0098	0,038
Bazo	0,0065	0,0086	0,014	0,020	0,034
Testículos	0,0038	0,0050	0,0075	0,011	0,021
Timo	0,0041	0,0057	0,0086	0,013	0,023
Tiroides	0,0053	0,0079	0,012	0,024	0,045

Útero	0,0078	0,010	0,015	0,022	0,038
Resto del organismo	0,0031	0,0086	0,0060	0,0088	0,016
<b>Dosis efectiva [mSv/MBq]</b>	<b>0,0090</b>	<b>0,012</b>	<b>0,018</b>	<b>0,028</b>	<b>0,053</b>

Órgano	Dosis absorbida por unidad de actividad administrada [mGy/MBq] (prueba en esfuerzo)				
	Adulto	15 años	10 años	5 años	Un año
Glándulas Adrenales	0,0066	0,0087	0,013	0,019	0,033
Vejiga	0,0098	0,013	0,017	0,021	0,038
Superficie ósea	0,0078	0,0097	0,014	0,020	0,036
Cerebro	0,0044	0,0060	0,0093	0,014	0,023
Mamas	0,0034	0,0047	0,0062	0,0097	0,018
Vesícula biliar	0,033	0,038	0,049	0,086	0,26
Tracto gastrointestinal:					
Estómago	0,0059	0,0081	0,013	0,019	0,032
Intestino delgado	0,012	0,015	0,024	0,037	0,066
Colon	0,019	0,025	0,041	0,064	0,12
(Intestino grueso ascendente)	0,022	0,028	0,046	0,072	0,13
(Intestino grueso descendente)	0,016	0,021	0,034	0,053	0,099
Corazón	0,0072	0,0094	0,010	0,021	0,035
Riñones	0,026	0,032	0,044	0,063	0,11
Hígado	0,0092	0,012	0,018	0,025	0,044
Pulmones	0,0044	0,0060	0,0087	0,013	0,023
Músculos	0,0032	0,0041	0,0060	0,0090	0,017
Esófago	0,0040	0,0055	0,0080	0,012	0,023
Ovarios	0,0081	0,011	0,015	0,023	0,040
Pancreas	0,0069	0,0091	0,014	0,021	0,035
Médula ósea	0,0050	0,0064	0,0095	0,013	0,023
Glándulas salivares	0,0092	0,011	0,0015	0,0020	0,029
Piel	0,0029	0,0037	0,0058	0,0090	0,017
Bazo	0,0058	0,0076	0,012	0,017	0,030
Testículos	0,0037	0,0048	0,0071	0,011	0,020
Timo	0,0040	0,0055	0,0080	0,012	0,023
Tiroides	0,0044	0,0064	0,0099	0,019	0,035
Útero	0,0072	0,0093	0,014	0,020	0,035
Resto del organismo	0,0033	0,0043	0,0064	0,0098	0,018
<b>Dosis efectiva [mSv/MBq]</b>	<b>0,0079</b>	<b>0,010</b>	<b>0,016</b>	<b>0,023</b>	<b>0,045</b>

La dosis efectiva se ha calculado con arreglo a una frecuencia de evacuación de 3,5 horas en adultos.

#### *Imagen cardiaca*

La dosis efectiva derivada de la administración de una actividad máxima recomendada de 2.000 MBq de tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sestamibi para un adulto de 70 kg de peso es de alrededor de 16,4 mSv cuando se realiza el protocolo de un día con administración de 500MBq en reposo y 1.500 MBq en esfuerzo. Para esta actividad

administrada de 2.000 MBq la dosis de radiación normal a un órgano diana como el corazón es de 14 mGy, y la dosis de radiación normal a los órganos críticos como la vesícula biliar, riñones e intestino grueso superior es de 69, 57 y 46,5 mGy, respectivamente.

La dosis efectiva derivada de la administración de una actividad recomendada máxima de 1.800 MBq (900 MBq en reposo y de 900 MBq con ejercicio) de tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sestamibi para un protocolo de dos días para un adulto de 70 kg de peso es de alrededor de 15,2 mSv. Para esta actividad administrada de 1.800 MBq la dosis de radiación normal a un órgano diana como el corazón es de 12,2 mGy, y la dosis de radiación normal a los órganos críticos tales como vesícula biliar, riñones e intestino grueso superior es de 64,8, 55,8 y 44,1 mGy, respectivamente.

#### *Mamografía isotópica*

La dosis efectiva derivada de la administración de la actividad máxima recomendada de 1.000 MBq de tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sestamibi para un adulto de 70 kg de peso es de alrededor de 9 mSv. Para una actividad administrada de 1.000 MBq la dosis de radiación normal a un órgano diana como la mama es de 3,8 mGy, y la dosis de radiación normal a los órganos críticos tales como vesícula biliar, riñones e intestino grueso superior es de 39, 36 y 27 mGy, respectivamente.

#### *Imagen paratiroidea*

La dosis efectiva derivada de la administración de la actividad máxima recomendada de 700 MBq de tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sestamibi para un adulto de 70 kg de peso es de alrededor de 6,3 mSv. Para una actividad administrada de 700 MBq la dosis de radiación normal a un órgano diana como la glándula tiroidea es de 3,7 mGy, y la dosis de radiación normal a los órganos críticos tales como vesícula biliar, riñones e intestino grueso superior es de 27,3, 25,2 y 18,9 mGy, respectivamente.

## **INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS**

La retirada deberá realizarse en condiciones de asepsia. Los viales no deben abrirse antes de desinfectar el tapón, debiendo retirarse la solución a través del mismo, utilizando una jeringa monodosis dotada de la debida protección y una aguja estéril desechable, o utilizar un sistema de aplicación automático. En caso de comprometerse la seguridad de este vial, no deberá de utilizarse el producto.

El contenido del equipo no es radiactivo antes de la preparación. Sin embargo, después de la adición de pertecnetato ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de sodio inyectable, Farmacopea Europea, la solución inyectable obtenida debe colocarse en un blindaje apropiado.

La administración de radiofármacos supone un riesgo para otras personas por la radiación externa o a la contaminación por derrames de orina, vómitos, etc. Deben tomarse las precauciones de protección frente a la radiación según las regulaciones nacionales.

El preparado no contiene conservantes bacteriostáticos.

El tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sestamibi debe utilizarse dentro de las ocho (8) horas siguientes a la reconstitución. El vial se reconstituye con un máximo de 15 GBq de pertecnetato ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de sodio estéril libre de oxidantes. Como con cualquier medicamento, no debe utilizarse si, en cualquier momento de la preparación del mismo, la integridad del vial no está asegurada.

Debe realizarse el marcado del equipo se utilice el método A o B.

### **Instrucciones para la preparación del tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sestamibi**

#### **A. Procedimiento de ebullición:**

La preparación del tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sestamibi a partir del equipo MIBI Radiopharmacy Laboratory 500 microgramos debe realizarse según el siguiente procedimiento aséptico:

1. Deben utilizarse guantes impermeables durante el procedimiento de preparación. Extraiga el tapón del vial del equipo MIBI Radiopharmacy Laboratory 500 microgramos y pase una torunda de algodón con alcohol por la parte superior del cierre del vial, para desinfectar la superficie.
2. Coloque el vial en una blindaje adecuado, rotulado correctamente con la fecha, la hora de preparación, el volumen y la actividad.

3. Con una jeringa colocada en un protector y estéril, obtenga, en condiciones asépticas, una solución de pertecnetato ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de sodio sin aditivos, estéril y apirógena, en una cantidad máxima de 15 GBq (405 mCi), en aproximadamente 1 a 5 ml.
4. En condiciones asépticas, añada la solución de pertecnetato de sodio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) al vial blindado. Sin retirar la aguja, extraiga un volumen igual de aire a fin de mantener la presión atmosférica dentro del vial.
5. Agite vigorosamente, mediante 5 a 10 movimientos rápidos hacia arriba y abajo.
6. Extraiga el vial del blindaje de plomo y colóquelo en posición **vertical**, en un baño blindado de agua en ebullición, de manera que el vial quede suspendido sobre el fondo del baño, y mantenga en ebullición durante 10 minutos. El baño debe de estar blindado. El tiempo de 10 minutos comienza apenas el agua **empieza a hervir** de nuevo.
7. **Nota:** El vial **debe** mantenerse en posición vertical durante la ebullición. Utilice un baño de agua en el que el tapón quede encima del nivel del agua.
8. Extraiga el vial colocado en el blindaje del baño de agua y deje que se enfríe durante quince minutos.
9. Antes de la administración, inspeccione visualmente la ausencia de partículas y decoloración.
10. Extraiga en condiciones asépticas el material utilizando una jeringa blindada. Utilice el producto en las ocho (8) horas siguientes a la preparación.
11. Debe comprobarse la pureza radioquímica antes de la administración al paciente, según el método de Radio TLC o el método de extracción de solvente orgánico que se detalla a continuación.

Nota: existe la posibilidad de rotura y de contaminación significativa siempre que se calienten los viales que contienen material radioactivo.

#### **Método “B” - Procedimiento por calor seco**

La preparación del tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sestamibi a partir de MIBI Radiopharmacy Laboratory 500 microgramos equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica se debe realizar según el siguiente procedimiento aséptico:

1. Durante el procedimiento de preparación, se deben utilizar guantes impermeables. Retirar el disco de plástico del vial del equipo MIBI Radiopharmacy Laboratory 500 microgramos y frotar la parte superior del cierre del vial con un paño de limpieza para desinfectar la superficie.
2. Coloque el vial en una blindaje adecuado, rotulado correctamente con la fecha, la hora de preparación, el volumen y la actividad.
3. Con una jeringa estéril colocada en un protector, obtenga, en condiciones asépticas, solución de pertecnetato ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de sodio sin aditivos, estéril y apirógena, en una cantidad máxima de 15 GBq (405 mCi), en aproximadamente 1 a 5 ml.
4. En condiciones asépticas, añada la solución de pertecnetato de sodio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) al vial blindado. Sin retirar la aguja, extraiga un volumen igual de aire a fin de mantener la presión atmosférica dentro del vial.
5. Agitar vigorosamente, mediante 5-10 movimientos rápidos de arriba abajo.
6. Colocar el vial en los calentadores en seco. Mientras se aprieta con suavidad hacia abajo, asegurarse que hay un cierre ajustado entre el vial y el soporte de las muestras.
7. Apretar el botón de inicio para comenzar el programa de calentamiento. Después de 10 minutos de inicio de la ebullición, colocar los viales en el protector del vial y dejar que se enfríe hasta la temperatura ambiente.
8. Utilizando gafas plomadas, antes de la administración, inspeccionar visualmente en cuanto a la ausencia de partículas y de decoloración.
9. Extraer todas las dosis asépticamente, utilizando una jeringa protegida estéril. Utilizar dentro de las ocho horas posteriores a la preparación.
10. Antes de la administración al paciente, debe comprobarse la pureza radioquímica según el método de Radio TLC y el método de extracción por solvente orgánico que se detalla posteriormente.
11. Después de la reconstitución, almacenar MIBI Radiopharmacy Laboratory 500 microgramos marcado a menos de 25°C y protegido de la luz.

**Nota: No utilizar el producto si la pureza radioquímica es inferior al 94%.**

Después de la reconstitución, el envase y todo el contenido no utilizado debe ser eliminado según las exigencias locales para los materiales radiactivos.

### Método de Radio-TLC para la cuantificación del Tecnecio (<sup>99m</sup>Tc) sestamibi

1. Materiales
  - 1.1 Placa de Baker-Flex-óxido de aluminio, n.º 1 B-F, precortada en 2,5 cm x 7,5 cm.
  - 1.2 Etanol > 95 %.
  - 1.3 Capintec, o instrumento equivalente para la determinación de radioactividad en el intervalo entre 0,01 MBq y 15 GBq. El valor de la resolución es 0,001MBq.
  - 1.4 Jeringa de 1 ml, con una aguja de calibre 22 a 26.
  - 1.5 Depósito de revelado pequeño con tapa (es suficiente un vaso de precipitados de 100 ml cubierto con Parafilm).
2. Procedimiento
  - 2.1 Vierta una cantidad suficiente de etanol en el depósito de revelado (vaso de precipitados) para que tenga una profundidad de 3 a 4 mm de disolvente. Cubra el depósito (vaso de precipitados) con Parafilm® y deje que se equilibre durante aproximadamente 10 minutos.
  - 2.2 Aplique una gota de etanol, con ayuda de una jeringa de 1 ml con una aguja de calibre 22 a 26, en la placa de TLC de óxido de aluminio, a 1,5 cm del fondo. No deje que la mancha se seque.
  - 2.3 Aplique una gota de la solución del equipo sobre la mancha de etanol. Seque la mancha. ¡No caliente!
  - 2.4 Deje que el disolvente se desplace una distancia de 5 cm desde la mancha.
  - 2.5 Corte la tira a 4 cm del fondo, y mida cada parte en el calibrador de dosis.
  - 2.6 Calcule la pureza radioquímica en porcentaje de la siguiente manera:

$$\% \text{ de } ^{99m}\text{Tc-MIBI Radiopharmacy Laboratory} = \frac{\text{actividad de la porción superior}}{\text{actividad de ambas partes}} \times 100$$

- 2.7 El % del tecnecio (<sup>99m</sup>Tc) sestamibi debe ser  $\geq 94$  %; en caso contrario, la preparación debe desecharse.

## II. Método de extracción por disolvente orgánico

### *Materiales y equipos*

1. Solución de cloruro de sodio
2. Cloroformo
3. Mezclador agitador
4. Capintec o instrumento equivalente para la medición de la radiactividad en el rango 0,01MBq – 15 GBq. El valor de la resolución es 0,001MBq.

### *Procedimiento*

1. Añadir 0,1 ml del compuesto marcado a un vial que contiene 3 ml de cloroformo y 2,9 ml de solución salina.
2. Cerrar el vial, mezclar en un mezclador agitador durante 1 min., y luego esperar hasta la separación de las fases (1-2 min).
3. Transferir la capa superior (salina) a otro vial y medir separadamente en un calibrador las actividades de ambas fases (vial de la solución salina y vial del cloroformo). El (<sup>99m</sup>Tc) - MIBI Cofir lipofílico está en la fracción clorofórmica y los contaminantes están en la capa salina.
4. Cálculo

Calcular el porcentaje de <sup>99m</sup>Tc-MIBI Radiopharmacy Laboratory:

$$\% \text{ de } ^{99m}\text{Tc-MIBI Radiopharmacy Laboratory lipofílico} = \frac{\text{actividad de la fracción clorofórmica}}{\text{actividad total de ambas fracciones}} \times 100$$

**El porcentaje de la pureza radioquímica no debe ser inferior al 94% dentro de las ocho horas**