

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

NANOCIS 240 microgramos equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica.

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial A contiene 240 microgramos de sulfuro de renio ( $\text{Re}_2\text{S}_7$ ), correspondiente a 150 microgramos de renio elemental (Re).

El radionucleido no forma parte del equipo de reactivos.

**Excipientes con efecto conocido:** Cada vial contiene menos de 23 mg de sodio.

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica.

Polvo y disolvente para solución inyectable.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

Después de la reconstitución y marcaje con una solución inyectable de pertecnetato ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) de sodio la solución obtenida está indicada para:

- Linfogramagrafía para visualizar el sistema linfático regional:
  - Gammagrafía y detección del ganglio centinela (SLN) en los siguientes tumores: cáncer de mama y melanoma maligno,
  - Gammagrafía de drenaje linfático regional para radioterapia individualizada.
  - Gammagrafía de drenaje linfático para diagnóstico de edema linfático en extremidades

Exploración digestiva (gammagrafía de reflujo gastroesofágico).

#### 4.2. Posología y forma de administración

Este medicamento debe ser reconstituido y marcado antes de su administración al paciente.

Linfogramagrafía para la detección del ganglio centinela:

La actividad de la suspensión inyectable de sulfuro de renio coloidal y tecnecio ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) a administrar a un adulto depende de la indicación, de la región anatómica que va a ser explorada, y del tiempo entre la inyección y la toma de imágenes.

El sitio de inyección se selecciona de acuerdo con la zona anatómica a explorar. La inyección debe realizarse sin presión en tejido conectivo laxo con una perfusión sanguínea correcta. Antes de inyectar el producto conviene confirmar que no se ha punzado un vaso sanguíneo realizando una aspiración con la jeringa.

**Melanoma maligno:** actividad 10-100 MBq por vía intradérmica en al menos cuatro depósitos alrededor del tumor. Se recomienda no exceder de 0,2 ml de volumen en cada sitio.

La obtención de imágenes gammagráficas comienza inmediatamente después de la inyección y repetidos de forma regular hasta que se visualice el SLN.

**Cáncer de mama:** 5-20 MBq (0,2 ml) dividido entre una o más inyecciones bajo palpación o control ecográfico.

La actividad inyectada varía dependiendo del tiempo transcurrido entre la exploración gammagráfica y la cirugía.

En casos de tumor profundo puede justificarse un volumen máximo de 0,5 ml.

En casos de tumor superficial la vía de administración puede ser intradérmica próxima al tumor, o subcutánea peritumoral. La inyección puede realizarse periareolar cuando el tumor está en los cuadrantes superiores.

En caso de tumor profundo se recomienda la vía de administración peritumoral.

Las imágenes gammagráficas de la mama y la región axilar pueden adquirirse de 15 a 30 minutos y 3 horas después de la inyección.

**Gammagrafía de drenaje linfático:** Se administran 20-200 MBq por inyección subcutánea única o múltiple. Normalmente la actividad por punto de inyección es inferior a 20 MBq dependiendo de la zona anatómica a examinar y al tiempo entre la administración y la adquisición de imágenes. Se recomiendan volúmenes de 0,2-0,3 ml. No debe excederse de un volumen de 0,5 ml por punto de inyección.

**Población pediátrica**

La actividad a administrar en niños debe ser una fracción de la actividad para adultos y puede calcularse por la siguiente ecuación:

$$\text{Actividad pediátrica (MBq)} = \frac{\text{Actividad adulto (MBq)} \times \text{peso del niño (kg)}}{70 \text{ (kg)}}$$

A pesar de que el peso corporal es el factor más empleado en el que basar el ajuste de la actividad administrada, en algunos casos puede ser más apropiada la superficie corporal.

$$\text{Actividad pediátrica (MBq)} = \frac{\text{Actividad adulto (MBq)} \times \text{superficie del niño (m}^2\text{)}}{1,73 \text{ (m}^2\text{)}}$$

No obstante se necesita una actividad mínima de unos 5-10 MBq por cada punto de inyección para obtener imágenes gammagráficas de suficiente calidad.

**Estudio del reflujo gastroesofágico:** En adultos la actividad de sulfuro de renio coloidal y tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) administrada por vía oral es de 3,5 a 12 MBq (se pueden justificar otras dosis). El producto se diluye en una fase líquida de acuerdo con el protocolo habitual de cada centro.

Paralelamente a la adquisición de imágenes estáticas puede realizarse una gammagrafía dinámica.

En niños la actividad administrada por vía oral es de 3,5 a 12 MBq en una fase líquida de acuerdo a la práctica local.

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

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

### 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 suspenderse inmediatamente e iniciarse tratamiento intravenoso si fuera necesario. Para permitir actuar de forma inmediata en caso de emergencia, los medicamentos y equipo necesarios tales como tubo endotraqueal y ventilador deben estar disponibles inmediatamente.

##### Justificación beneficio/riesgo 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.

En pacientes con obstrucción completa del sistema linfático no se aconseja la linfogammagrafía, en especial de las extremidades inferiores, por el potencial riesgo de irradiación en los puntos de inyección.

##### Población pediátrica

Para las instrucciones sobre el uso en población pediátrica, ver sección 4.2. o 5.1.

Se requiere una cuidadosa consideración de la indicación porque la dosis efectiva por MBq es más alta que en adultos (ver sección 11)

##### Preparación del paciente

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

##### Advertencias específicas

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

NANOCIS marcado con tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) debe ser manipulado con precaución y deben tomarse las medidas de seguridad necesarias para minimizar la exposición a la radiación de los pacientes y de los profesionales (ver sección 11) compatibles con el propio manejo del paciente.

Para las precauciones con respecto al riesgo medioambiental, ver sección 6.6.

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

La administración de anestésicos locales o de hialuronidasa antes de la administración de la preparación marcada altera la captación por el sistema linfático.

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

##### Mujeres en edad fértil

Cuando sea necesario administrar un radiofármaco a una mujer en edad fértil, es importante determinar si está embarazada o no. Toda mujer que presente un retraso en la menstruación debe considerarse que está 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 hubiese alguna).

##### Embarazo

Los procedimientos con radiofármacos 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 un radiofármaco a una madre que está amamantando a su hijo, debe considerarse la posibilidad de retrasar la administración del radionucleido hasta que la madre haya dejado el amamantamiento, y debe plantearse si se ha seleccionado el radiofármaco más apropiado, teniendo en cuenta la secreción de radiactividad en la leche materna. Si la administración es necesaria, la lactancia materna debe suspenderse durante 24 horas y desechar la leche extraída durante este período.

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

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

### **4.8. Reacciones adversas**

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

Dado que la dosis efectiva resultante de la administración de la máxima actividad recomendada de 200 MBq es de 1,32 mSv, la probabilidad de que se produzcan estas reacciones adversas es baja.

A continuación se indica cómo se reflejan las frecuencias 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 ( $< 1/10.000$ )
Frecuencia no conocidas (no pueden estimarse con los datos disponibles)

<b>Clasificación de órganos del sistema de MedDRA</b>	<b>Término preferido</b>
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b> Muy raro	Dolor en el sitio de inyección
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b> Muy raro	Hipersensibilidad

En casos muy raros la administración del producto puede implicar efectos secundarios de tipo alérgico.

La administración de la preparación hipertónica de sulfuro de renio coloidal y de tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) puede producir dolor en el sitio 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: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es)

### **4.9. Sobredosis**

En el caso de administración de una sobredosis de Nanocis por vía oral, en el curso de una gammagrafía gastroesofágica, la dosis de radiación recibida por el paciente debe reducirse favoreciendo la eliminación corporal del radionucleido mediante la administración de laxantes para inducir la excreción fecal.

En el caso de administración de una sobredosis de Nanocis por vía subcutánea, en el curso de una linfografía, no se puede reducir la dosis de radiación absorbida por el paciente debido a la baja eliminación corporal del radionucleido.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Radiofármacos para diagnóstico, código ATC: V09DB06. Radiofármacos para diagnóstico, hígado y sistema retículo endotelial, partículas y coloides con tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ).

#### Efectos farmacodinámicos

A las concentraciones químicas utilizadas para las exploraciones diagnósticas no parece que sulfuro de renio coloidal y de tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) tenga actividad farmacodinámica.

### 5.2. Propiedades farmacocinéticas

- Inyección subcutánea:

#### Distribución/captación en los órganos

El sulfuro de renio coloidal y de tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) se administra mediante inyección subcutánea, generalmente en los espacios interdignales de las manos o pies, o en la periferia del tumor.

Los capilares linfáticos tienen una pared discontinua, sin membrana basal, dotada de poros que permiten que los coloides de pequeño tamaño pasen rápidamente del líquido intersticial a los conductos linfáticos. Durante la circulación de la linfa a través de los ganglios linfáticos una parte de los coloides es fagocitada por las células del borde del sistema reticuloendotelial. Este proceso se repite de un ganglio linfático al siguiente.

El producto es un coloide metálico que es parcialmente fagocitado y almacenado en el primer grupo de ganglios linfáticos.

Después de la inyección, la actividad a nivel de los ganglios linfáticos muestra que el  $3,06 \pm 0,10\%$  de la actividad administrada se ha fijado en la primera hora, y el  $3,83 \pm 0,16\%$  a la tercera hora.

El paso al compartimento vascular es insignificante durante las primeras horas tras a la administración.

#### Eliminación

Los datos experimentales muestran que el producto se elimina por vía urinaria y hepática. El 11% de la actividad inyectada se encuentra en el parénquima hepático al cabo de 3 horas. La eliminación urinaria vesical aumenta progresivamente hasta alcanzar el 14,6 % de la actividad inyectada a los 60 minutos.

- Administración por vía oral:

El sulfuro de renio coloidal y de tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) administrado por vía oral no se absorbe en el tracto gastrointestinal.

### 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

El valor medio de la dosis letal de perrenato de potasio por vía intraperitoneal en ratón es de 2,8 g/kg aproximadamente. Referida al renio, la  $DL_{50}$  es de 180 mg/kg.

La toxicidad intravenosa aguda del sulfuro de renio coloidal en ratones no produce una reacción anormal después de la inyección de una preparación conteniendo 2,5 mg de sulfuro de renio/kg y 50 mg de pirofosfato de sodio/kg, ni durante los 7 días siguientes.

En ratas, la  $DL_{50}$  del pirofosfato estannoso por inyección intravenosa es de  $41,0 \pm 1,6$  mg/kg.

Una actividad de 185 MBq administrada por vía subcutánea en el hombre aporta 0,007 mg/kg de pirofosfato de sodio, es decir 12.500 veces inferior a la  $DL_{50}$  por vía intravenosa en ratones; esta actividad aporta igualmente 0,001 mg/kg de cloruro de estaño, es decir 23.000 veces menos que la  $DL_{50}$  en ratones.

Administración simultánea de pirofosfato de sodio y cloruro estannoso: la toxicidad intravenosa aguda en el ratón implica una  $DL_{50}$  de 100 mg  $Na_4P_2O_7 \cdot 10 H_2O$ /kg.

No se han realizado estudios de mutagenicidad, de teratogenicidad o de carcinogenicidad a largo plazo.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1. Lista de excipientes

Vial A (bajo atmósfera de nitrógeno)

Gelatina

Ácido ascórbico

Hidróxido de sodio (ajuste de pH)

Ácido clorhídrico concentrado

Agua para preparaciones inyectables

Vial B (bajo atmósfera de nitrógeno)

Pirofosfato de sodio decahidratado

Cloruro de estaño dihidrato

Hidróxido de sodio (ajuste de pH)

Ácido clorhídrico concentrado (ajuste de pH)

### 6.2. Incompatibilidades

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

### 6.3. Periodo de validez

6 meses

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

Después de la reconstitución y marcaje: 4 horas; no conservar a temperatura superior a 25 °C.

### 6.4. Precauciones especiales de conservación

Antes de la reconstitución y marcaje, conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución y marcaje del medicamento, ver sección 6.3. El almacenamiento de radiofármacos debe realizarse conforme a la normativa nacional sobre materiales radiactivos.

### 6.5. Naturaleza y contenido del envase

a) Vial (A) de 15 ml de vidrio estirado incoloro, tipo I de la Farmacopea Europea, conteniendo 1 ml de solución estéril

y

b) Vial (B) de 15 ml de vidrio estirado incoloro, tipo I de la Farmacopea Europea, conteniendo un liofilizado para reconstituir con la solución contenida en el vial (A). El marcaje se efectúa con una solución de pertecnetato ( $^{99m}Tc$ ) de sodio Eur.Ph.

Presentación: Estuche de 5 viales A y 5 viales B.

## **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 radionucleidos, y en centros asistenciales autorizados. Su recepción, almacenamiento, uso, transporte y eliminación están sujetos a las normas y/o licencias correspondientes de los organismos oficiales competentes.

Los radiofármacos deben ser preparados por el usuario de manera que cumplan tanto los requisitos de seguridad radiológica como de calidad farmacéutica. Se deben tomar las precauciones asépticas apropiadas.

El contenido de los viales debe utilizarse únicamente para la preparación de Nanocis marcado con tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) y no debe administrarse directamente al paciente sin que primero se realice la preparación y marcaje.

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

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

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

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

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

Todas las muestras de lumpectomía deben conservarse para descontaminación hasta que la radiación emitida iguale los niveles de fondo. Los residuos pueden eliminarse como desechos ordinarios cuando la actividad de los viales y jeringas no excede del fondo cuando se controlan con un detector de radiación de niveles bajos.

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**

CIS bio International  
BP 32 - 91192 Gif-sur-Yvette Cedex  
FRANCIA

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

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

Fecha de la primera autorización: 21/08/2013.

Fecha de la última renovación: 21/08/2018.

## 10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2020

### DOSIMETRÍA

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

#### 1. Datos de dosimetría tras administración subcutánea

Las dosis de radiación absorbidas por un paciente de 70 kg tras la administración subcutánea de sulfuro de renio coloidal y tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) se han calculado usando un modelo dosimétrico asumiendo una inyección subcutánea en la mama y un drenaje linfático del 20 % de la actividad administrada.

**Tabla 1: Dosis de radiación absorbida por unidad de actividad inyectada (mGy/MBq) y dosis efectiva (mSv/MBq) tras inyección subcutánea en la mama por la radiación gamma emitida por los depósitos de inyección y por la adsorción en RES\*\* en caso de drenaje linfático.**

Organo	Dosis absorbida por actividad inyectada el en sitio de inyección (mGy/MBq)***	Dosis absorbida por porcentaje de drenaje linfático (mGy/MBq/% drenaje)****	Dosis absorbida por actividad inyectada de 200 MBq y asumiendo un drenaje linfático de 20 % *****
Mamas	0,056	0,0000258	11,30
Corazón	0,0104	0,0000836	2,41
Timo	0,00994	0,0000256	2,09
Pulmones	0,00785	0,0000770	1,88
Superficie ósea	0,00297	0,000110	1,03
Piel	0,00280	0,0000153	0,62
Hígado	0,00277	0,0000891	4,12
Pared del estómago	0,00249	0,0000817	0,82
Pancreas	0,00234	0,000167	1,14
Glándulas adrenales	0,00188	0,000151	0,98
Médula ósea roja	0,00185	0,000104	0,79
Músculo	0,00169	0,0000330	0,47
bazo	0,00161	0,0000866	3,79
Vesícula biliar	0,00139	0,0000240	1,24
Tiroides	0,00122	0,0000102	0,29
Riñones	0,000771	0,000114	0,61
Intestino grueso ascendente	0,000472	0,0000684	0,37
Intestino delgado	0,000305	0,0000507	0,26
Útero	0,000124	0,0000239	0,12
Intestino grueso descendente	0,000113	0,0000226	0,11
Ovarios	0,000111	0,0000292	0,14
Cerebro	0,000102	0,00000809	0,05



Pared de la vejiga	0,0000786	0,0000127	0,07
Testículos*	0,000010	0,00000392	0,02
Resto del organismo	0,00406	0,0000613	1,06
<b>Dosis efectiva (mSv/MBq)</b>	<b>0,0047</b>	<b>0,0000959</b>	<b>1,32</b>

\* valores de testículos calculados para un “varón adulto tipo”.

\*\*RES: sistema retículo endotelial

\*\*\*Dosis absorbida por actividad administrada desde el depósito de inyección subcutáneo (mGy/MBq) suponiendo que el depósito permanece en el sitio de inyección

\*\*\*\*Dosis absorbida por fracción de coloide drenado en el RES (mGy/MBq/% drenaje) suponiendo que el depósito no permanece totalmente en el sitio de inyección, sino que migra al RES.

\*\*\*\*\*Dosis total absorbida como total de las columnas 1 y 2 para una actividad inyectada de 200 MBq y asumiendo un drenaje linfogénico del 20 %.

Después de la administración subcutánea en adultos de una actividad máxima de 200 MBq y asumiendo un drenaje linfogénico del 20 %, la dosis efectiva es 1,32 mSv.

La dosis absorbida en el órgano diana (ganglios linfáticos) está normalmente en el rango de 100 a 400 mGy. Las dosis medias absorbidas en los órganos críticos son: mama 11,30 mGy, hígado 4,12 mGy, bazo 3,79 mGy, pulmones 1,88 mGy, vesícula biliar 1,24 mGy, médula ósea roja 0,79 mGy; riñones 0,61 mGy, y pared de la vejiga 0,07 mGy.

### Exposición a la radiación de los profesionales sanitarios

La exposición a la radiación del personal de quirófano, y del patólogo, durante la biopsia del ganglio centinela de la mama, se ha estimado después de una inyección peritumoral en el cáncer de mama de 25 a 40 MBq de sulfuro de renio coloidal y <sup>99m</sup>Tc, de 1,5 a 3 horas antes de la lumpectomía. Los resultados se presentan en la siguiente tabla.

**Tabla 2: Exposición a la radiación del personal de quirófano, y el patólogo, durante la biopsia del ganglio centinela de la mama**

Exposición del personal de quirófano y patólogo (mSv/h)			
	Mama sitio de inyección	Lumpectomía	Ganglio centinela
3 cm (manos del cirujano)	0.34 (0.20-0.42)	0.018	0.0006
30 cm (torso del cirujano)	0.013	0.003	0.0004
300 cm (torso de la enfermera)	0.001	NA	NA
3 cm (manos del patólogo)	-----	0.018	0.0006
30 cm (torso del patólogo)	-----	0.003	0.0004

## 2. Dosimetría en la administración por vía oral:

Según la Publicación n° 80 del ICRP (International Commission on Radiological Protection), las dosis de radiación absorbidas por los pacientes son las siguientes:

**Tabla 3: TRAZADORES NO ABSORBIBLES MARCADOS CON (<sup>99m</sup>Tc)**  
Administración en fase líquida por vía oral

Organo	DOSIS ABSORBIDAS POR UNIDAD DE ACTIVIDAD ADMINISTRADA (mGy/MBq)				
	Adulto	15 años	10 años	5 años	1 año
Glándulas adrenales	0,0025	0,0033	0,0055	0,0089	0,015
Pared vejiga	0,0069	0,0091	0,014	0,022	0,035
Superficie ósea	0,0042	0,0052	0,0073	0,011	0,021
Cerebro	0,0000018	0,0000034	0,000012	0,000004	0,0001
Mamas	0,00028	0,00042	0,00094	0,0020	0,0038
Vesícula biliar	0,014	0,018	0,030	0,043	0,071
Tracto gastrointestinal					
Estomago	0,022	0,029	0,041	0,066	0,12
Intestino delgado	0,060	0,076	0,12	0,19	0,35
Colon	0,10	0,13	0,22	0,35	0,66
intestino grueso ascendente	0,12	0,15	0,25	0,40	0,75
intestino grueso descendente	0,083	0,11	0,18	0,29	0,54
Corazón	0,001	0,0014	0,0025	0,0043	0,0086
Riñones	0,0055	0,0067	0,01	0,015	0,023
Hígado	0,0037	0,0048	0,0093	0,015	0,027
Pulmones	0,00057	0,00091	0,0016	0,0029	0,0057
Músculo	0,0032	0,0040	0,0060	0,0090	0,015
Esófago	0,00019	0,0003	0,0005	0,0012	0,0026
Ovarios	0,025	0,032	0,048	0,068	0,11
Pancreas	0,0059	0,0079	0,012	0,018	0,031
Médula ósea roja	0,0047	0,0057	0,0075	0,0092	0,011
Piel	0,00093	0,0011	0,0017	0,0029	0,0054
Bazo	0,004	0,005	0,0078	0,012	0,020
Testículos	0,0013	0,0020	0,0038	0,0065	0,012
Timo	0,00019	0,0003	0,0005	0,0012	0,0026
Tiroides	0,00002	0,000048	0,00015	0,0003	0,0012
Útero	0,016	0,02	0,031	0,047	0,076
Resto del organismo	0,0052	0,0072	0,011	0,02	0,03
<b>Dosis efectiva (mSv/MBq)</b>	<b>0,019</b>	<b>0,025</b>	<b>0,039</b>	<b>0,062</b>	<b>0,11</b>

La dosis efectiva (E) resultante de la administración por vía oral de una actividad de 12 MBq de sulfuro de renio coloidal y tecnecio (<sup>99m</sup>Tc) es generalmente de 0,23 mSv (para un adulto de 70 kg de peso).

### INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS

Las extracciones se deben realizar en condiciones asépticas. Los viales no se deben abrir nunca. La suspensión se debe extraer a través del tapón, empleando una jeringa monodosis que disponga de un blindaje de protección adecuado y una aguja estéril desechable, o bien emplear un sistema de aplicación automatizado homologado.

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

Deben respetarse las precauciones habituales relativas a esterilidad y radioprotección.

El termobloque empleado se debe adaptar al tamaño del vial para que pueda permitir el aumento de temperatura óptimo a 100 °C en el vial de marcado.

Asegúrese de que el bañomaría (o el termobloque) esté equilibrado, de modo que se pueda alcanzar **una temperatura de 100 °C en el vial de marcado**.

**No utilice aguja de purga.** El producto liofilizado se encuentra en atmósfera de nitrógeno. El producto no debe entrar en contacto con el aire.

El agua para preparaciones inyectables que se utilice se debe extraer de un **frasco recién abierto**.

Este producto debe usarse después de la reconstitución y marcaje mediante la adición de una solución inyectable de pertecnetato ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de sodio, permitiendo la preparación de la solución inyectable de sulfuro de renio coloidal y tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ).

La solución inyectable de pertecnetato ( $^{99m}\text{Tc}$ ) debe haber sido **recién eluida**

Las partículas coloidales tienen un diámetro medio de 100 nm (análisis espectroscópico de correlación fotónica y de movimiento browniano).

### **Método de preparación**

1. Con ayuda de una jeringa, introducir a través del tapón del vial B, previamente desinfectado, 2 ml de agua para preparaciones inyectables con una jeringa hipodérmica, sin volver a retirar el émbolo de la jeringa tras la adición. Agitar el vial hasta la disolución del producto.
2. Introducir 0,5 ml del contenido del vial B en un vial A. Antes de retirar la jeringa del vial, extraiga el mismo volumen (0,5 ml) de aire de este vial A. Agitar.
3. Coloque el vial A en un blindaje de plomo adecuado.  
Introduzca 1-2 ml de inyección de pertecnetato ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de sodio con una actividad comprendida entre 370 y 5550 MBq.  
Antes de retirar la jeringa del vial, extraiga el mismo volumen de aire que el volumen añadido de la solución anterior.
4. Coloque el vial A sin el blindaje de plomo en un termobloque a 105 °C o en un baño de agua hirviendo durante 30 minutos.  
A continuación, enfríe el vial en agua corriente.

La suspensión de sulfuro de renio coloidal y tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) obtenida es una suspensión de color marrón oscuro, sin partículas visibles en suspensión y con un pH que oscila entre 4,5 y 6,5.

Antes de su uso, se debe comprobar la limpidez de la suspensión después de la preparación, el pH, la radioactividad y el espectro  $\gamma$ .

### **Control de calidad**

La calidad del marcaje (pureza radioquímica) puede controlarse conforme al procedimiento que sigue.

También se puede llevar a cabo **una prueba de idoneidad** con la que comprobar la migración del pertecnetato ( $^{99m}\text{Tc}$ ) en las mismas condiciones de control de la calidad.

La cubeta de cromatografía mediante saturación de metiletilcetona se debe **preparar el mismo día**.

### Método

Cromatografía ascendente en papel

### Material y reactivos

1. Papel cromatográfico  
Tira Whatman 1 de longitud suficiente y no menos de 2,5 cm de ancho.  
A 2 cm de uno de los extremos de la tira de papel trazar una línea denominada "línea de depósito", y otra línea denominada "línea de frente" a 10 cm de la "línea de depósito".
2. Fase móvil  
Metiletilcetona
3. Cubeta de cromatografía  
Cubeta de vidrio de tamaño suficiente para las tiras del papel cromatográfico utilizado, esmerilada en la parte superior para ajustarle una tapa hermética. En la parte superior de la cubeta existe un dispositivo que sostiene el papel cromatográfico y que puede bajarse sin necesidad de abrir la cámara.
4. Otros  
Pinzas, tijeras, jeringas, agujas y dispositivo de contaje apropiado.

### Procedimiento

El método de preparación del equipo reactivo se describe más arriba (*Método de preparación*).

1. Introducir dentro de la cubeta un volumen de la fase móvil de 2 cm de profundidad.
2. Utilizando una jeringa con aguja, depositar una gota de la preparación a examinar sobre la "línea de depósito" y dejarla secar al aire. **No deje que se seque la gota.**
3. Utilizando las pinzas, insertar la tira de papel en la cubeta y cerrar la tapa. Bajar el papel hasta la fase móvil y permitir que el solvente migre hasta la "línea de frente".
4. Retirar la tira de papel de la cubeta con las pinzas; dejar secar al aire.
5. Determinar la distribución de la radioactividad en el cromatograma con un detector apropiado. Identificar cada mancha radioactiva calculando el Rf. El Rf del complejo de tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) es 0, y el de las impurezas (pertecnetato ( $^{99m}\text{Tc}$ )) es 1.  
Medir la actividad de cada mancha mediante integración de los picos.
6. Cálculos  
Cálculo del porcentaje de complejo de tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) (pureza radioquímica)

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

Cálculo del porcentaje de impurezas

$$\% \text{ impurezas} = \frac{\text{Actividad de la mancha en Rf 1}}{\text{Actividad total en la tira de papel}} \times 100$$

7. El porcentaje de complejo de tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) (pureza radioquímica) debe ser por lo menos del 95% y el porcentaje de impurezas no debe ser superior al 5%.

### **Prueba de idoneidad**

1. En otra tira, coloque una gota (1-5  $\mu\text{l}$ ) del pertecnetato ( $^{99m}\text{Tc}$ ) empleado en el radiomarcado.
2. Haga la prueba de control de calidad, tal como se define anteriormente para la suspensión preparada.
3. El radiocromatograma debe contener un punto radioactivo de un Rf comprendido entre 0,9 y 1 que represente al menos el 95 % de la actividad.

No debe contener ningún punto radioactivo con un Rf de 0-0,1 que represente más del 5 % de la actividad.

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/>)..